

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

ANA CLARA GARCIA MARTON

**ALERTA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO: ELABORAÇÃO E
AVALIAÇÃO DE USO DE INSTRUMENTO**

**VITÓRIA
2023**

ANA CLARA GARCIA MARTON

**ALERTA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO: ELABORAÇÃO E
AVALIAÇÃO DE USO DE INSTRUMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.
Área de concentração: Política e Gestão em Saúde.

Linha de pesquisa: Políticas Públicas e Sistemas de Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dra. Cândida Caniçali Primo
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia Ribeiro
Gonçalves

VITÓRIA
2023

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

G216a Garcia Marton, Ana Clara, 1987-
ALERTA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO :
ELABORAÇÃO E AVALIAÇÃO DE USO DE INSTRUMENTO /
Ana Clara Garcia Marton. - 2023.
111 f. : il.

Orientadora: Cândida Caniçali Primo.
Coorientadora: Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves.
Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Pacientes - Medidas de segurança. 2. Medicamentos - Utilização. 3. Vigilância sanitária. 4. Saúde pública. I. Caniçali Primo, Cândida. II. Ribeiro Gonçalves, Rita de Cássia. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 614

ANA CLARA GARCIA MARTON

**ALERTA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO: ELABORAÇÃO E
AVALIAÇÃO DE USO DE INSTRUMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.
Aprovada em 17 de fevereiro de 2023.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Cândida Caniçali Primo
Universidade Federal do Espírito Santo - UFES
Orientadora

Prof.^a Dr.^a. Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves
Universidade Federal do Espírito Santo - UFES
Coorientadora

Prof. Dr.^o. Dyego Carlos Souza Anacleto
Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Membro interno

Prof.^a Dr.^a. Karla Crozeta Figueiredo
Universidade Federal do Paraná - UFPR
Membro externo

Prof.^a Dr.^a. Flávia Batista Portugal
Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Suplente interno

Prof. Dr.^o. Maurilio de Souza Cazarim
Universidade Federal de Juiz de Fora– UFJF
Suplente externo

Aos meus filhos Esther e Enrico, que me ensinaram a amar de verdade.

Ao meu esposo Fabrício, pela positividade e por ser sempre meu apoio.

Aos meus pais, por tantos ensinamentos e exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

Pode parecer clichê começar agradecendo a Deus. Mas, sem sombra de dúvida, sem Ele este trabalho não teria sido possível. Foram muitos desafios, muitos mesmo. Mas Ele sempre me amparou e me deu forças para prosseguir. A palavra que define este mestrado é resiliência. Agradeço a Deus por ter me dado a vida, por tê-la preservado durante a pandemia e por ter me sustentando ao longo desta caminhada, que não foi fácil. Agradeço a minha família, Fabrício, Esther e Enrico pela presença, pelo apoio, por serem a minha força. Aos meus pais, por serem a base e por terem me dado condições de ter uma educação de qualidade. E por me ensinarem valores essenciais como a educação e o bem do próximo. À minha orientadora Cândida Caniçali Primo, pela positividade e praticidade em resolver todas as pendências e dar seguimento ao trabalho. Exemplo de otimismo. À minha coorientadora Rita Ribeiro, pela paciência, pelas muitas trocas e pelo direcionamento em vários momentos de incerteza e desânimo. Às amigadas que o mestrado me deu, Renata e Lorena, pelos desabafos, pela parceria e pelo companheirismo que, mesmo virtualmente, me deram fôlego e ânimo para continuar. Aos farmacêuticos do Hucam, Rayster, Luciana e Rikeller, pela paciência, parceria e trocas. À Milena, chefe do setor de Tecnologia de Informação do Hucam, por sempre me atender prontamente. À Carin, do Comitê de Ética, que me ajudou muito na aprovação do meu projeto. Sem o empenho dela, esta pesquisa não teria iniciado. À Vanézia, doutoranda e funcionária do Hucam, pelas muitas mensagens trocadas e por todo o direcionamento. À enfermeira Andressa, da Unidade de Gestão da Qualidade, por todo apoio com meu questionário. E ao Professor Dyego, da Faculdade de Farmácia, por sua análise crítica e por diversas sugestões pertinentes para melhorar o meu trabalho.

RESUMO

Introdução: O surgimento de novas doenças e de novos medicamentos fazem com que a Farmacovigilância (FV) ganhe cada vez mais visibilidade. E a notificação espontânea realizada por profissionais de saúde e usuários é o método de que a Farmacovigilância tradicionalmente se utiliza. Entretanto, outras ferramentas mais eficazes de detecção de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) têm sido desenvolvidas e utilizadas por diversas instituições mundiais. Um desses métodos é o *trigger tool* que pode identificar até dez vezes mais RAMs do que o tradicional método de notificação voluntária. **Objetivos:** Desenvolver instrumento de busca ativa de RAM baseado em rastreadores e testá-lo, além de descrever as notificações espontâneas de Farmacovigilância realizadas na instituição. **Métodos:** Estudo com a utilização de diferentes metodologias realizado em duas etapas no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes em Vitória, Espírito Santo, cujo período de análise foi de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Primeiro, desenvolveu-se um estudo observacional, de caráter transversal e retrospectivo que envolveu a análise das notificações espontâneas de FV. Em seguida, foi realizada uma pesquisa metodológica com a criação e teste do instrumento de busca ativa a partir da revisão retrospectiva de 40 prontuários. **Resultados:** Após a análise das 426 notificações, notou-se o registro de 14 relacionadas a RAM, o que motivou o desenvolvimento e teste do instrumento de busca ativa. Para isso, foram considerados 40 prontuários aleatoriamente selecionados dos meses de julho e setembro de 2021. O valor preditivo positivo (VPP) encontrado correspondeu a 15 RAMs por 100 prontuários. Uma média de 2,25 rastreadores por prontuário foi encontrada e 4 rastreadores foram positivos para identificar 6 suspeitas de RAM. **Considerações finais:** O instrumento desenvolvido se mostrou viável de ser utilizado regularmente pelos profissionais de saúde para a mensuração de reações adversas, podendo ser estendido à busca ativa de outros Eventos Adversos a Medicamentos (EAMs).

Palavras-chave: Farmacovigilância. Segurança do paciente. Ferramenta de gatilho global de saúde. Reações adversas e efeitos colaterais relacionados a medicamentos. Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: The emergence of new diseases and new drugs makes pharmacovigilance increasingly visible. Spontaneous reporting by health professionals and users is the method traditionally used in pharmacovigilance. However, other more effective tools for detecting Adverse Drug Reactions (ADRs) have been developed and used by several institutions worldwide. One of these methods is the trigger tool that can identify up to ten times more ADRs than the traditional voluntary reporting method.

Objectives: To develop and test an active search tool for ADRs based on triggers, and to describe the spontaneous Pharmacovigilance notifications performed in the institution.

Methods: A study using different methodologies conducted in two stages at university hospital Cassiano Antônio Moraes in Vitória, Espírito Santo, whose analysis period was from January 2020 to December 2021. First, an observational, cross-sectional, retrospective study was developed that involved the analysis of spontaneous Pharmacovigilance notifications. Then, a methodological research was conducted with the creation and testing of the active search instrument from the retrospective review of 40 medical records.

Results: After the analysis of the 426 notifications, it was noted the registration of 14 related to ADR, which motivated the development and testing of the active search instrument. For this, 40 randomly selected medical records from July and September 2021 were considered. The positive predictive value (PPV) found corresponded to 15 ADRs per 100 medical records. An average of 2.25 triggers per medical record was found and 4 triggers were positive to identify 6 suspected ADRs.

Final considerations: The developed tool proved feasible to be regularly used by health professionals to measure adverse reactions, and may be extended to the active search for other Adverse Drug Events (ADRs).

Keywords: Pharmacovigilance. Patient safety. Global health trigger tool. Adverse reactions and side effects related to drugs. Adverse drug reaction reporting systems.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Diagrama representando Eventos Adversos a Medicamentos.....	22
Figura 2	Relação entre EAM, EM, RAM e eventos adversos potenciais.....	22
Figura 3	Modelo do Queijo Suíço.....	40
Figura 4	Etapas metodológicas.....	42
Figura 5	Número de notificações estratificadas por tipo de evento e gênero.....	58
Figura 6	Número de prontuários utilizados para cálculo da amostra nos meses de julho e setembro de 2021, respectivamente.....	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Tipos de eventos por ano.....	56
Gráfico 2 Distribuição etária dos pacientes das notificações de RAM.....	57
Gráfico 3 Distribuição etária dos pacientes de acordo com o gênero.....	60
Gráfico 4 Notificações por categoria profissional por ano.....	61

LISTA DE SIGLAS

ADRIC	<i>Adverse Drug Reactions in Children</i>
AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEC	Circulação Extracorpórea
CEM	<i>Cohort Event Monitoring</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Classificação Internacional de Doenças
EA	Evento Adverso
EAM	Evento Adverso a Medicamento
EM	Erro de Medicação
FV	Farmacovigilância
HNF	Heparina Não Fracionada
Hucam	Hospital universitário Cassiano Antônio de Moraes
ICPS	<i>International Classification for Patient Safety</i>
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
LCAT	<i>Liverpool Causality Assessment Tool</i>
NC	Não Conformidade
NCC MERP	<i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCNE	<i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
PEM	<i>Prescription Event Monitoring</i>
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
PRM	Problema Relacionado a Medicamento
QT	Queixa Técnica
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

RNI	Relação Normatizada Internacional
SIG-EBSERH	Sistema de Informações Gerenciais – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
TCA	Tempo de Coagulação Ativado
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
TI	Tecnologia da Informação
TP	Tempo de Protrombina
TTP	Tempo de Tromboplastina Parcial
UMC	<i>Uppsala Monitoring Centre</i>
VPP	Valor Preditivo Positivo

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Categorização dos erros de medicação.....	23
Quadro 2	Rastreadores por módulo segundo IHI.....	32
Quadro 3	Caracterização dos profissionais participantes do Delphi.....	47
Quadro 4	Classificação das questões do formulário quanto à aparência e conteúdo.....	48
Quadro 5	Primeira versão da lista de rastreadores.....	52
Quadro 6	Versão final da lista dos rastreadores.....	64
Quadro 7	Sintomas, rastreadores e medicamentos imputados envolvidos nas suspeitas de RAM.....	72
Quadro 8	Alterações propostas pelos profissionais após as rodadas do Delphi.....	77
Quadro 9	Questionamentos dos profissionais participantes do Delphi e justificativas.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Índice de Validação do Conteúdo total e por item.....	49
Tabela 2	Número de notificações por mês nos anos de 2020 e 2021.....	49
Tabela 3	Características dos pacientes e das internações.....	67
Tabela 4	Divisão dos prontuários em grupos de morbidade.....	68
Tabela 5	Frequência de rastreadores (R) e de RAMs por 100 prontuários e rendimento de cada rastreador.....	70

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	19
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
3.1	EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS	20
3.1.1	Erro de medicação	23
3.1.2	Reação adversa a medicamento	24
3.2	FARMACOVIGILÂNCIA.....	23
3.2.1	Ferramentas de gatilho	31
3.3	SEGURANÇA DO PACIENTE E CULTURA DE SEGURANÇA.....	36
4	MÉTODO	41
4.1	LOCAL DO ESTUDO.....	43
4.2	ETAPA 1: ESTUDO OBSERVACIONAL, TRANSVERSAL E RETROSPECTIVO.....	43
4.2.1	População e desenvolvimento do estudo	43
4.3	ETAPA 2: DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO.....	44
4.3.1	População e desenvolvimento do estudo	44
4.3.1.1	Fase 1: Definição dos rastreadores	44
4.3.1.2	Fase 2: Desenvolvimento do instrumento - Técnica Delphi	45
4.3.1.3	Fase 3: Teste do instrumento	50
4.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	53
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
5.1	CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES ESPONTÂNEAS DE FARMACOVIGILÂNCIA.....	54

5.2	DEFINIÇÃO DOS RASTREADORES.....	61
5.3	TESTE DO INSTRUMENTO.....	65
5.3.1	Resultados obtidos a partir da revisão dos prontuários.....	66
5.3.2	Percepção dos profissionais participantes do Delphi e da pesquisadora sobre o instrumento de busca ativa.....	76
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
	REFERÊNCIAS.....	83
	ANEXO.....	93
	APÊNDICES.....	96

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos constituem uma importante ferramenta no arsenal terapêutico, diagnóstico e profilático de muitas doenças. São importantes insumos para a assistência à saúde. Entretanto, apesar do tempo e do investimento gastos para o desenvolvimento de uma nova molécula com efeito terapêutico, é sabido que os ensaios, por mais bem delineados, apresentam uma série de limitações, o que obriga a continuidade da avaliação do medicamento pós-comercialização (AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013).

É nesse contexto que surge a responsabilidade da Farmacovigilância (FV) em monitorar a relação risco/benefício dos medicamentos presentes no mercado (BOTELHO; REIS, 2015). Trata-se de ciência que se destina a detectar, avaliar, compreender e prevenir eventos adversos relacionados a medicamentos ou quaisquer outros problemas relacionados à terapia medicamentosa como as interações medicamentosas, a inefetividade terapêutica, a superdose e o abuso de medicamentos, o uso *off label*, a exposição a medicamento durante a gravidez/lactação e os desvios de qualidade (OPAS, 2011; MACÊDO; CARVALHO, 2019; BRASIL, 2020a).

Um bom serviço de Farmacovigilância é imprescindível para que as instituições e os profissionais de saúde detectem precocemente os riscos associados ao uso de fármacos e previnam a ocorrência de eventos adversos a medicamentos, incluindo as reações adversas, objeto deste estudo (OPAS, 2011). Sabe-se que a ocorrência de eventos adversos, de modo geral, aumenta os custos do tratamento, o tempo de hospitalização, podendo levar inclusive à morte. Nos hospitais, o risco de morte por erro é de 1 para cada 300 internações. E o risco de eventos adversos atinge cerca de 10 em cada 100 pacientes (FRAGATA; SOUSA; SANTOS, 2014).

Sabe-se que as Reações Adversas a Medicamentos constituem importante causa de internação hospitalar. De acordo com Gomes & Demoly (2005) e Davies e cols. (2009), estima-se que as RAMs ocorrem em 10% da população geral e entre 10 a 20% em pacientes internados. Com relação à mortalidade, Louro e cols. (2022) relataram 2003 óbitos por RAM e uma taxa média de mortalidade por RAM de 0,0516/100.000 habitantes nos 20 anos analisados. Santos & Boing (2018) relataram,

em uma série temporal de 2000 a 2014, que 0,1% dos óbitos e 0,4% das internações hospitalares ocorridas no Brasil tiveram como causa intoxicações e reações adversas a medicamentos.

Por se tratarem de eventos não preveníveis e de difícil identificação, estudos acerca das características clínicas das RAMs após a internação, da mortalidade e dos custos associados aos cuidados hospitalares são escassos. Todavia, a detecção de RAMs em hospitais é uma medida importante da morbidade associada ao uso de medicamentos e entender sua incidência é um parâmetro chave para determinar a qualidade da assistência (RIBEIRO et al., 2018). Neste sentido, observando esta lacuna, este trabalho pretendeu desenvolver um instrumento de busca ativa que possibilitasse a identificação e a caracterização de RAMs ocorridas durante a internação dos pacientes na instituição em questão.

Tradicionalmente, o método de que a FV se utiliza é a notificação espontânea realizada pelos profissionais de saúde e usuários (MASCARELLO et al., 2021). Este método é extremamente dependente de uma cultura de segurança forte e da disposição, iniciativa e motivação dos profissionais de saúde e pacientes em relatar. Apresenta como principal limitação a subnotificação (SALOMON; BARBOSA, 2019). Entretanto, existem outros métodos que permitem a detecção de eventos adversos de modo geral. Como exemplo, pode-se citar o método de ferramenta de gatilho que tem sido bastante utilizado por diversas instituições e pode identificar até dez vezes mais RAMs do que o tradicional método de notificação voluntária (MUSY et al., 2018; WALTER; GALLEGU, 2018).

O método *Global Trigger Tool* criado pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), contém uma lista de rastreadores globais, como a presença de determinados medicamentos em prescrição médica, exames laboratoriais com valores alterados, suspensão abrupta de medicamentos e alguns sinais e sintomas clínicos, que permite identificar eventos adversos de modo geral e que pode ser utilizada em qualquer serviço de saúde. O método original consiste em uma rápida revisão retrospectiva dos prontuários dos pacientes em busca de gatilhos seguida por uma avaliação mais minuciosa de cada caso suspeito. Esta metodologia tem sido utilizada por diversos hospitais em diversos estudos mundiais e tem apresentado bons resultados para a detecção de RAMs (GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013;

ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; ARAÚJO et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; PANDYA et al., 2020; MARSEAU et al., 2021; MENAT et al., 2021).

Diversos estudos brasileiros utilizaram a metodologia dos rastreadores para a busca ativa de RAMs, como os desenvolvidos por Agrizzi, Pereira e Figueira (2013), Nóbrega e cols. (2016), Bretas, Silva e Nascimento (2017), Nagai e cols. (2018), Francisconi, Bordignon e Linartevichi (2021) e Silva e cols. (2022). Porém, poucos pesquisadores se propuseram a desenvolver um instrumento de coleta e análise de dados acerca de eventos adversos a medicamentos, tampouco, especificamente acerca de RAMs. Os poucos formulários existentes no Brasil como os de Pereira, Menezes e Vendruscolo (2016) e de Lopes e Silva (2017), foram desenvolvidos para a busca de eventos adversos de modo geral.

O instrumento proposto por este trabalho foi pensado para ser utilizado pelos profissionais de saúde da instituição e se baseou na metodologia descrita pelo *Institute for Healthcare Improvement*, porém, com uma pequena e importante diferença: a busca por rastreadores foi feita de modo semiautomatizado pela equipe de Tecnologia da Informação (TI) por meio do uso de palavras-chave. Desta forma, todos os prontuários relacionados pela TI possuíam um ou mais rastreadores e coube ao revisor selecionar uma amostra aleatória e realizar a revisão minuciosa de cada um dos prontuários selecionados.

Inicialmente, foi realizada a caracterização das notificações espontâneas da instituição relacionadas à Farmacovigilância, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, para entender a dimensão do serviço de Farmacovigilância local. Diante dos dados encontrados e da ausência de uma ferramenta de vigilância ativa na instituição, delineou-se como objetivo geral do trabalho o desenvolvimento de um instrumento que permitisse a busca ativa por RAMs. Os erros de medicação não foram contemplados neste primeiro momento, entretanto, o instrumento pode ser facilmente adaptado para rastrear estes eventos também.

Essa ferramenta buscou fortalecer as ações de FV da instituição por estimular a detecção precoce e a prevenção da ocorrência de RAMs, além de subsidiar futuros treinamentos e intervenções junto à equipe de saúde contribuindo, assim, para a construção de uma assistência segura ao paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Desenvolver instrumento de busca ativa de RAM para utilização pelos profissionais do hospital universitário.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as notificações espontâneas de Farmacovigilância da instituição.
- Testar o instrumento desenvolvido.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

Reconhecidamente, o uso de medicamentos é importante para a redução das taxas de morbidade e mortalidade das populações. No entanto, a sua utilização não está livre de problemas, uma vez que mesmo em doses adequadas, podem ocorrer problemas relacionados aos medicamentos. Por contribuírem consideravelmente para o aumento da morbidade e do tempo de internação hospitalar, os problemas relacionados aos medicamentos têm chamado a atenção de profissionais, instituições e autoridades de saúde em todo o mundo por aumentarem os gastos com saúde e diminuírem os parâmetros de segurança da assistência prestada (SANTOS; BOING, 2018).

Considerando que a terapia medicamentosa é um procedimento complexo e que pacientes hospitalizados estão submetidos à polifarmácia, é necessário que a equipe multidisciplinar envolvida na assistência direta tenha atenção redobrada para que um cuidado seguro, eficaz e de qualidade seja prestado. Basicamente, o processo terapêutico engloba a prescrição pelos profissionais médicos, a dispensação pelo setor de farmácia e a administração realizada pela equipe de enfermagem (MORRUDO et al., 2019). Por isso, para reduzir os danos causados por práticas inseguras e erros de medicação é necessário desenvolver sistemas de saúde mais seguros e eficientes em cada etapa do processo envolvendo os medicamentos: desde a prescrição até a utilização (WHO, 2017).

Importante destacar a heterogeneidade dos termos utilizados na literatura para descrever problemas decorrentes da utilização de medicamentos. Alguns autores defendem a padronização da terminologia empregada (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011). Para isso, neste trabalho, serão utilizados conceitos presentes no Glossário Projeto de Terminologia em Saúde do Ministério da Saúde, no Glossário de Termos em Farmacovigilância da OMS e nas principais legislações nacionais sobre o tema.

Os termos Evento Adverso (EA), Evento Adverso a Medicamento (EAM), Problema Relacionado a Medicamento (PRM), Erro de Medicação (EM) e Reação

Adversa a Medicamento (RAM) serão comentados a seguir e as principais diferenças entre eles serão pontuadas.

De acordo com o Plano de Ação Global para a Segurança do Paciente 2021 – 2030, Evento Adverso é “um incidente que resulta em dano ao paciente”. Ao passo que EAM é “qualquer dano decorrente de intervenções médicas relacionadas a um medicamento. Isso abrange tanto as reações adversas ao medicamento sem a ocorrência de um erro quanto as complicações decorrentes de erros de medicação”. Por definição, todos os EAMs estão associados a danos, mas nem todos são causados por um erro.

Para minimizar a confusão dos termos existente na comunidade, o *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) propõe uma nova terminologia para clarificar os termos e as relações entre eles. Para isso, adota as seguintes definições: EAM prevenível e não prevenível. Os EAMs preveníveis são aqueles danos causados por um erro no uso de um medicamento (o paciente recebeu uma dose adequada de um medicamento contraindicado para ele). Já os EAMs não-preveníveis – as Reações Adversas a Medicamentos - são danos induzidos pelo medicamento, após seu uso apropriado (reação anafilática à penicilina em um paciente sem história prévia de reação alérgica)(NCC MERP, 2015).

Com relação aos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), de acordo com a *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) (2010), são eventos ou circunstâncias relacionados à farmacoterapia do paciente que podem interferir de fato ou potencialmente nos desfechos clínicos desejados (NUNES; XAVIER; MARTINS, 2017; LEOPOLDINO et al., 2019). Os PRMs incluem os erros de medicação e as reações adversas a medicamentos, destacando que quando há dano ao paciente estas manifestações se enquadram no conceito de eventos adversos a medicamentos, conforme explicita a figura 1.

Embora alguns autores utilizem o termo EAM como sinônimo de PRM, alguns erros de medicação (tipo de PRM) nem sempre geram dano ao paciente. Isso prejudica o entendimento do termo EAM, uma vez que este considera somente os resultados clínicos negativos, descartando a ideia de erro potencial ou quase erro abarcada pelo conceito de PRM. Os EA potenciais se referem à ocorrência de um erro na prescrição, na dispensação e/ou no momento da administração que foi detectado

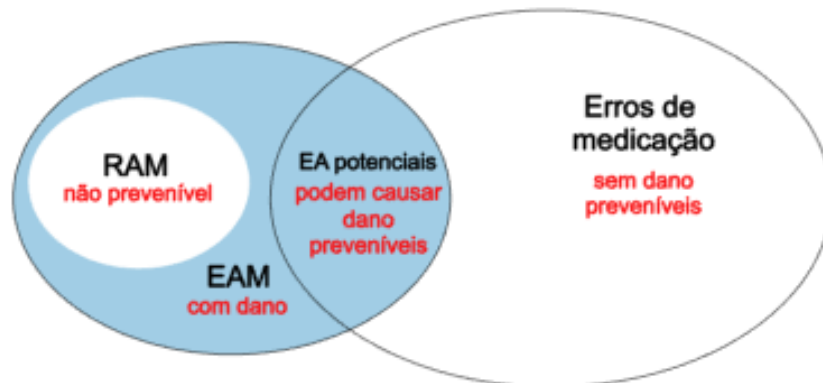
e corrigido antes de chegar ao paciente, conforme demonstra a figura 2. (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011). Por isso, para fazer referência a qualquer problema envolvendo a terapia medicamentosa de um paciente, com ou sem dano, prefere-se a utilização de um termo mais abrangente como PRM.

Figura 1 - Diagrama representando Problemas Relacionados a Medicamentos



Fonte: adaptado de Lopes & Silva (2017).

Figura 2 - Relação entre EAM, EM, RAM e eventos adversos potenciais



Fonte: Adaptada de Rosa & Perini (2003); *Institute of Medicine* (2007); *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (2015).

No Brasil, um estudo realizado por Mendes e cols. (2009), em três hospitais do Rio de Janeiro, identificou um percentual de 7,6% de pacientes afetados por eventos adversos, dos quais 66,7% eram preveníveis. A ocorrência de EAs refletiu em um aumento de 200,5% de gastos com internações e em 28,3 dias a mais no tempo de hospitalização, conforme estudo realizado por Porto e cols. (2010). Além disso, esses

autores encontraram também que 6,3% dos pacientes sofreram algum EA em internações em dois hospitais do Rio de Janeiro.

Já Macêdo & Carvalho (2019) estimaram que entre 2,9% e 16,6% dos pacientes hospitalizados sofrem algum evento adverso durante a internação e, o segundo evento mais frequente são aqueles relacionados ao uso de fármacos. Todavia, a dimensão da morbimortalidade por EAM é limitada, pois a produção científica que envolve o tema é escassa.

3.1.1 Erro de medicação

Erro de medicação é, por definição, qualquer evento prevenível que, de fato ou potencialmente, possa levar ao uso inadequado de medicamentos podendo ou não causar dano a um paciente. Geralmente, o erro está associado à prática profissional, aos produtos para a saúde, aos procedimentos e sistemas institucionais e/ou aos problemas de comunicação (OPAS, 2004; ANACLETO et al., 2010; BRASIL, 2020a; ISGH, 2021).

De acordo com o NCC MERP (2001), os erros de medicação podem ser divididos em nove categorias conforme o quadro 1.

Quadro 1 - Categorização dos erros de medicação

Categoria A	Circunstâncias ou eventos que têm a capacidade de causar erro.
Categoria B	O erro ocorreu, mas não atingiu o paciente.
Categoria C	O erro ocorreu, atingiu o paciente, mas não causou danos.
Categoria D	O erro ocorreu, atingiu o paciente e será necessário monitoramento para confirmar se resultou em dano. Caso haja dano, será necessária a intervenção da equipe.
Categoria E	O erro ocorreu e pode ter contribuído ou resultado em dano temporário ao paciente. Será necessária uma intervenção.
Categoria F	O erro ocorreu e pode ter contribuído ou resultado em dano temporário ao paciente. Será necessária a hospitalização.
Categoria G	O erro ocorreu e pode ter contribuído ou resultado em dano permanente ao paciente.
Categoria H	O erro ocorreu e necessita de intervenção para manter a vida.
Categoria I	O erro ocorreu e pode ter contribuído ou resultado na morte do paciente.

Fonte: NCC MERP (2001).

Alguns fatores podem ser responsáveis pela maior ocorrência de erros de medicação nas instituições, como por exemplo: a falta de recursos humanos; a sobrecarga dos profissionais, com jornadas de trabalho excessivas; o tempo gasto com a parte burocrática e administrativa, que acaba desviando os profissionais da assistência direta ao paciente; além da falta de protocolos-padrão nas instituições de saúde. Somam-se a esses fatores a falta de atenção e/ou o despreparo do profissional, a falta de planejamento e a desmotivação para o trabalho, a prescrição confusa e pouco detalhada, a falta de comunicação entre a equipe multidisciplinar e o ambiente físico, muitas vezes, inadequado (MORRUDO et al., 2019).

É importante destacar que os erros de medicação produzem eventos adversos preveníveis e potenciais relacionados aos medicamentos e a possibilidade de prevenção é a diferença marcante entre eles e as RAMs (ANACLETO et al., 2010).

3.1.2 Reação Adversa a Medicamento

A RAM é definida como qualquer evento nocivo e não intencional causado por medicamentos em doses usualmente utilizadas para tratamento, profilaxia, diagnóstico ou para modificação das funções fisiológicas. Um conceito mais recente da OMS define RAM como uma reação nociva ou desagradável que prediz perigo de administração futura que justifica a prevenção com a não utilização do medicamento, ou um tratamento específico, ou alteração da posologia ou, até mesmo, a retirada do produto (WHO, 2018). É considerada um evento inevitável, ainda que se conheça a possibilidade de sua ocorrência. Para ser caracterizada como RAM, é importante que haja relação causal entre o medicamento e a resposta danosa ao paciente. Para fins de notificação, mesmo que essa relação seja desconhecida ou não declarada, o incidente atende à notificação de reação adversa (WHO, 2018; BRASIL, 2020a).

Existem diferentes classificações para as RAMs. Quanto à previsibilidade, Rawlins & Thompson (1998) *apud* Cazé e cols. (2015) & Martins e cols. (2016) criaram a classificação contendo dois tipos de RAMs: Tipo A: previsível; relacionada a um efeito farmacológico exagerado após a administração de um medicamento em dose terapêutica habitual; relacionada à dose; esperada; comum; alta incidência; baixa mortalidade. Ex.: intoxicação digitalica e irritação gástrica com anti-inflamatório não

esteroidal (AINE); Tipo B: imprevisível; não relacionada à dose; não relacionada a um efeito farmacológico da droga; inesperada; incomum; incidência e morbidade baixas; alta mortalidade. Necessita suspensão do medicamento. Ex.: Reação anafilática por beta-lactâmicos.

Quanto à expectativa, as RAMs podem ser esperadas, quando são descritas na bula do medicamento, ou inesperadas cuja descrição não consta nos documentos de registro do medicamento. Quanto à gravidade, a OMS classifica as RAMs em quatro graus. As RAMs grau 1 são consideradas leves e não necessitam de nenhum tratamento especial. Causam desconforto transitório e não limitam as atividades do paciente. As de grau 2 são moderadas, causam incômodo ao paciente podendo interferir nas suas atividades diárias. Podem requerer alguma intervenção médica. As de grau 3 são graves, limitam as atividades diárias do paciente e requerem tratamento e/ou hospitalização. E as de grau 4, ameaçadoras à vida, são potencialmente fatais, resultam em incapacidade permanente ou óbito do paciente (OPAS, 2011; LOUÇÃO; SANCHES; CARRARO, 2015; MARTINS et al., 2016).

As RAMs podem ser classificadas também quanto à causalidade. Existem muitas ferramentas para avaliação da causalidade, das mais simples às mais complexas, sendo o Algoritmo de Naranjo a mais conhecida delas. Esta ferramenta foi publicada na década de 1980 e consiste em um conjunto de dez perguntas que classifica a probabilidade de que uma reação esteja relacionada a um medicamento. Para isso, informações acerca da administração do medicamento suspeito, do aparecimento do quadro clínico e do desfecho da reação após a retirada do medicamento são avaliadas pelo investigador (GALLAGHER et al., 2011; CAZÉ et al., 2015).

É um instrumento internacionalmente aceito e de fácil aplicação. Classifica as RAMs como definida, provável, possível e duvidosa (OPAS, 2011). Reações definidas são aquelas que aparecem após a administração do medicamento e desaparecem quando ele é suspenso. Voltam a aparecer quando o medicamento é administrado novamente. Diferem das reações prováveis pois, nestas, as alterações clínicas e/ou laboratoriais não reaparecem com nova administração do medicamento. As reações possíveis são as que podem ser explicadas por outras circunstâncias além da

administração do medicamento. Já nas duvidosas, a administração do medicamento não é o fato mais provável para o surgimento da reação (CAZÉ et al., 2015).

Apesar de amplamente utilizado, o algoritmo de Naranjo tem se mostrado inviável por conter perguntas que dificilmente conseguem ser respondidas como a respeito da ocorrência de reação quando um placebo é administrado e a respeito da detecção de concentrações tóxicas, o que geralmente não é realizado na prática clínica (ALEXANDRE JÚNIOR, 2019; LEITZKE, 2021).

Neste sentido, a fim de reduzir as lacunas sobre RAMs na pediatria, pesquisadores de Liverpool desenvolveram o programa *Adverse Drug Reactions in Children* (ADRIC) – Reações Adversas a Medicamentos em Crianças. O objetivo do grupo de pesquisa foi desenvolver estudos sobre RAMs de modo a criar estratégias para amenizar os seus efeitos negativos. Desse modo, desenvolveram um novo algoritmo de causalidade que ficou conhecido como *Liverpool Causality Assessment Tool* (LCAT) ou Ferramenta de Avaliação da Causalidade de Liverpool (GALLAGHER, 2011; VARALLO, 2014; ALEXANDRE JÚNIOR, 2021).

O desenvolvimento desta escala de causalidade foi baseado na ferramenta de Naranjo por meio de alterações nas questões com o objetivo de melhorar a classificação das categorias provável e definida. Os sete pesquisadores de Liverpool fizeram uma reunião de consenso e desenvolveram um novo algoritmo em formato de fluxograma com respostas dicotômicas para cada pergunta. Cada resposta aponta para uma nova pergunta mais específica até que se chegue a uma das classificações de causalidade. Esta ferramenta foi desenvolvida e validada usando relatos de casos retrospectivos no Reino Unido e foi traduzida para o português recentemente (VARALLO, 2014; ALEXANDRE JÚNIOR, 2019; LIMA et al., 2021).

A ocorrência de RAMs é considerada um grave problema de saúde pública, pois gera complicações no restabelecimento da saúde do paciente, contribuindo para o aumento da morbimortalidade, das taxas de infecção hospitalar, da duração do tempo de internação e, conseqüentemente, para o aumento dos gastos dos sistemas de saúde (MASCARELLO et al., 2021; MELO et al., 2021).

Estima-se que, aproximadamente, 5% de todas as admissões hospitalares são causadas por RAMs e elas ocupam a quinta posição no ranking de causas de morte hospitalar na União Europeia. São cerca de 197.000 mortes por ano e causam um

custo de 79 milhões de euros para a economia do continente. Portanto, é de suma importância que as ações de prevenção, compreensão e manejo dessas reações sejam incentivadas de modo a aprimorar a terapia medicamentosa, reduzir os custos do sistema de saúde e melhorar a qualidade da assistência (PÉREZ-RICART et al., 2019; GAHR et al., 2021). Nos Estados Unidos, há evidências de que as RAMs estão entre as dez principais causas de morte e resultam em elevado ônus financeiro para os sistemas de saúde (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019).

De acordo com dados da OMS (2002) apud Larrea, Anguiano e Betancourt (2018), em países como Noruega, França e Reino Unido, as RAMs correspondiam a mais de 10% das hospitalizações, o que elevou os gastos em saúde de 15 a 20%. Em 2006, a OMS divulgou também o montante gasto com reações adversas pelo Reino Unido e pelos Estados Unidos: 847 milhões e 76,6 bilhões de dólares anuais, respectivamente. Além disso, os autores destacam em seu artigo que 3,6% das prescrições médicas contém erros dos quais 21% passam despercebidos pelo serviço de farmácia. Destes, 23,5% poderiam ocasionar um evento adverso e 28% um dano grave.

No contexto da pandemia, Melo e cols. (2021) realizaram um estudo pioneiro no Brasil acerca de RAMs em pacientes com Covid-19. As informações foram coletadas do sistema eletrônico de Farmacovigilância brasileiro. No período de março a agosto de 2020, a pesquisa descreveu 631 RAMs em 402 pacientes. Houve prevalência do sexo masculino, faixa etária acima de 60 anos, com outras comorbidades e em uso de múltiplos fármacos. 56,4% de todas as reações foram classificadas como graves e as mais relatadas foram: prolongamento do intervalo QT, diarreia, prurido e elevação das transaminases. Os medicamentos suspeitos de causar as reações foram hidroxicloroquina, azitromicina e cloroquina.

3.2 FARMACOVIGILÂNCIA

Historicamente, são conhecidos diversos episódios envolvendo a segurança dos medicamentos. O início da história da Farmacovigilância ocorreu após o uso de elixir de sulfanilamida contendo dietilenoglicol como excipiente e que levou a morte de 107 pessoas na década de 1930. Entretanto, foi a “tragédia da talidomida”, ocorrida

nas décadas de 1950 e 1960, o marco histórico para a conscientização mundial sobre os conceitos de segurança e de Farmacovigilância. Como consequência dos milhares de casos de focomelia causados pela Talidomida em recém-nascidos, a OMS criou em 1968, um Centro Internacional para a Monitorização de Medicamentos (Uppsala Monitoring Centre - UMC), situado atualmente em Uppsala na Suécia (MORO; INVERNIZZI, 2017; LARREA; ANGUIANO; BETANCOURT, 2018; FERREIRA-DA-SILVA et al., 2021).

A produção de informações sobre a incidência de eventos adversos a medicamentos possui importante papel na redução destes agravos e na formulação de políticas de vigilância sanitária (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2020). No Brasil, o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária possui dois subsistemas: i) Notivisa – sistema eletrônico que recebe notificações de incidentes, eventos adversos e queixas técnicas relacionadas ao uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária; ii) Vigimed – sistema eletrônico criado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2018 para cidadãos e profissionais de saúde notificarem eventos adversos relacionados especificamente a medicamentos e vacinas. Importante destacar que não é necessário ter certeza da relação causal entre o medicamento e o evento. A suspeita já é suficiente para que a ANVISA inicie a investigação (CRF-RS, 2020; ANVISA, 2021).

Como forma de compensar o limitado poder dos ensaios clínicos em evidenciar reações adversas tardias e raras, vários métodos de Farmacovigilância têm sido utilizados para monitorar e tratar os eventos adversos a medicamentos, como a tradicional notificação espontânea realizada por profissionais de saúde e usuários (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019). Apesar de ser o principal método de geração de sinais de alerta referentes à qualidade da prestação de cuidados de saúde, estima-se que apenas 1% dos incidentes sejam notificados. Alguns autores atribuem a baixa taxa de notificação à falta de tempo, à descrença na melhoria dos processos de trabalho por parte dos profissionais de saúde, ao medo de represálias e à crença de que o evento ocorrido não causou danos graves ao paciente. Soma-se a isso a falta de conhecimento dos profissionais em relação aos danos e a incerteza quanto à causalidade. A subnotificação constitui a principal limitação dos sistemas de

Farmacovigilância, o que acaba impedindo que as taxas e as frequências sejam medidas de forma precisa (VARALLO et al., 2018; SALOMON; BARBOSA, 2019).

A notificação voluntária, além de ser o método mais amplamente utilizado por vários países em seus sistemas de Farmacovigilância, é também um importante instrumento de farmacogovernança. Por meio das notificações, as informações registradas são analisadas e uma equipe de técnicos realiza o julgamento causal. A partir desses dados, é possível definir responsabilidades e padrões de segurança a fim de desenvolver profissionais e instituições e cada país consegue instituir regras, normas e políticas públicas na área, de modo a prevenir novos eventos adversos e contribuir com a segurança do paciente. Portanto, é de extrema importância que as instituições e os governos incentivem os profissionais e usuários a relatar os incidentes (VARALLO et al., 2018; MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2021).

O estudo de Mota, Vigo e Kuchenbecker (2019) evidenciou que, apesar do aumento do número de notificações ocorrido no período de 2008 a 2013, a taxa de notificação brasileira ainda é muito baixa (22,8 notificações/milhão de habitantes) quando comparada às taxas observadas em outros países como Nova Zelândia, Suécia, Austrália e Suíça (mais de 300 notificações/milhão de habitantes de 2000 a 2009). Quando comparado a outro país em desenvolvimento, o Brasil ficou atrás da África do Sul que registrou 77 notificações/milhão de habitantes no ano de 2011.

Apesar dos problemas de subnotificação do método de notificação voluntária, trata-se de um procedimento não intervencionista, de baixo custo e de relevante importância para o monitoramento da segurança dos medicamentos pela Farmacovigilância (BOTELHO; REIS, 2015). Como há algumas décadas o poder de computação da humanidade era pequeno comparado ao de hoje, não havia bancos de dados populacionais e grande parte das informações sobre segurança dos medicamentos era proveniente de ensaios clínicos cujas limitações são conhecidas. A vigilância pós-comercialização era baseada nas notificações espontâneas e, ainda hoje, elas têm sido o suporte da Farmacovigilância. Na ausência de outras possibilidades de informação, elas têm servido para muitas decisões regulatórias capazes de restringir o uso ou retirar medicamentos do mercado (MOORE et al., 2019).

A vigilância ativa, na fase de comercialização dos medicamentos, é uma importante ferramenta para complementar os dados obtidos a partir da notificação voluntária, trazendo informações consistentes e essenciais à confirmação das RAMs. O uso de métodos ativos tem se destacado, uma vez que são capazes de detectar um número maior de reações, possibilitando dessa forma, que a subnotificação de eventos adversos relacionados a medicamentos seja reduzida. A implementação de programas institucionais baseados no método de Farmacovigilância ativa pode gerar economia para os sistemas de saúde, ao identificar de forma precoce a ocorrência de RAM, permitindo a adoção de medidas preventivas, além de benefícios para os pacientes (WHO, 2018; SALOMON; BARBOSA, 2019).

Novos métodos têm sido utilizados no sentido de captar o maior número possível de reações adversas. Países desenvolvidos têm utilizado estratégias cada vez mais modernas para efetuarem esse acompanhamento. Como exemplo, pode-se citar o método de monitorização de eventos ligados à prescrição de medicamentos *Prescription Event Monitoring* (PEM), o qual foi projetado para monitorar a segurança de um medicamento utilizado na prática clínica e/ou comercializado recentemente, podendo ser usado em populações ou subgrupos especiais a partir de um questionário aplicado aos médicos e pacientes. Outra técnica utilizada para a vigilância ativa é a *Record Linkage*, que consiste no pareamento de registros entre banco de dados diferentes. Baseia-se na unificação de dois ou mais bancos de dados de modo a permitir a identificação do mesmo indivíduo em diferentes bancos e reunir suas informações, o que pode gerar a amplificação de um sinal, particularmente, para os desfechos raros (SALOMON; BARBOSA, 2019).

Existem também o Monitoramento de eventos de Coorte (*Cohort Event Monitoring* – CEM) e a Vigilância de Caso-Controle (*Case-control Surveillance*). O método CEM é um estudo de Coorte prospectivo em que expostos e não expostos a determinado medicamento são acompanhados para monitorar eventos adversos a medicamentos. É muito útil para determinar as taxas de incidência de uma RAM. Por fim, na técnica de Vigilância de Caso-Controle são selecionados dois grupos de indivíduos: um grupo com o evento adverso de interesse (caso) e outro grupo sem o evento de interesse (controle). Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e muito utilizado para examinar a relação causal entre o uso de um medicamento e a

ocorrência de um evento adverso raro (SALOMON; BARBOSA, 2019). Além destas técnicas, a metodologia *Trigger Tool* tem sido bastante utilizada e será descrita a seguir.

A utilização de prontuários eletrônicos e bancos de dados de notificações têm permitido avaliar de forma mais precisa a associação entre a exposição a medicamentos e eventos de interesse específicos. Os relatos espontâneos seriam utilizados para a geração de um alerta. Uma vez que o alerta foi criado, outros métodos podem ser usados para medir a realidade e a força do alerta e para entender os mecanismos e os possíveis fatores de risco (MOORE et al., 2019).

3.2.1 Ferramentas de gatilho

A metodologia denominada *Trigger Tool* ou Ferramenta de Gatilho, abordada neste trabalho, é uma das formas de busca ativa que tem apresentado resultados satisfatórios na detecção de EAM, principalmente RAMs. Um rastreador ou gatilho é definido como um alerta ou sinalizador encontrado na revisão de um prontuário que pode indicar a ocorrência de um EAM, além de direcionar a investigação de determinado evento. Eles podem ser medicamentos ou a suspensão abrupta de uma substância, resultados de exames laboratoriais e/ou procedimentos e intervenções da equipe de saúde (NAGAI et al., 2018; SALOMON; BARBOSA, 2019; MENAT et al., 2021).

O conceito de gatilho foi descrito pela primeira vez em 1974. Em 1999, o *Institute for Healthcare Improvement* desenvolveu um método baseado no uso de gatilhos com revisões manuais de registros de pacientes para identificar apenas eventos adversos a medicamentos. Em 2003, Classen e cols. refinaram o conceito e automatizaram a abordagem usando gatilhos eletrônicos em um sistema informatizado de um hospital. No mesmo ano, o IHI desenvolveu a Ferramenta de Gatilho Global para identificar eventos adversos em pacientes adultos internados. Esta ferramenta possui seis módulos de gatilho (Cuidado, Medicamentos, Perinatal, Cirúrgico, Terapia intensiva e Emergência) que podem ser adaptados para a realidade de cada instituição, conforme mostra o quadro 2 (GRIFFIN; RESAR, 2009; HWANG et al., 2021).

Quadro 2 - Rastreadores por módulo segundo IHI

(continua)

Rastreadores - IHI Global Trigger Tool	
Módulo de Cuidado	Transfusão de Sangue ou Uso de Produtos Sanguíneos
	Parada Cardíaca ou Pulmonar ou Acionamento da Equipe de Emergência
	Diálise Aguda
	Hemocultura Positiva
	Raios-X ou Doppler para êmbolos ou trombose venosa profunda
	Diminuição da hemoglobina ou hematócrito de 25% ou mais
	Queda do Paciente
	Úlceras de Pressão
	Readmissão em 30 dias
	Uso de restrição
	Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde
	AVC intra-hospitalar
	Transferência para Nível Superior de Cuidado
	Qualquer complicação do procedimento
Outros	
Módulo de Medicamentos	Fezes positivas para <i>Clostridium difficile</i>
	Tempo de tromboplastina parcial (TTP) superior a 100 segundos
	Relação Normatizada Internacional (RNI) maior que 6
	Glicose inferior a 50 mg/dL
	Aumento do Nitrogênio Ureico Sanguíneo ou Creatinina sérica duas vezes (2x) acima da linha de base
	Administração de Vitamina K
	Administração de Difenidramina
	Administração de Flumazenil
	Administração de Naloxona
	Administração de antieméticos
	Excesso de sedação/hipotensão
	Suspensão Abrupta de Medicação
Outros	
Módulo Perinatal	Uso de Terbutalina
	Lacerações de 3º ou 4º Grau
	Contagem de plaquetas inferior a 50.000
	Perda de sangue estimada maior que 500 mL para parto vaginal, ou maior que 1.000 mL para cesárea
	Consulta Especializada
	Administração de Agentes Ocitócicos no período pós-parto
	Entrega instrumentada
	Administração de anestesia geral
	Uso de Terbutalina
	Lacerações de 3º ou 4º Grau

Quadro 2 - Rastreadores por módulo segundo IHI

(conclusão)

Módulo Cirúrgico	Retorno à Cirurgia
	Mudança no Procedimento
	Admissão em Terapia Intensiva Pós-Operatória
	Intubação ou Reintubação ou Uso de BiPap na Unidade de Recuperação Pós-Anestesia
	Raio-X intraoperatório ou na unidade de recuperação pós-anestésica
	Morte intra ou pós-operatória
	Ventilação Mecânica Superior a 24 Horas de Pós-Operatório
	Administração Intraoperatória de Epinefrina, Norepinefrina, Naloxona ou Flumazenil
	Aumento pós-operatório nos níveis de troponina superiores a 1,5 nanograma/mL
	Lesão, reparo ou remoção de órgão durante o procedimento cirúrgico
	Ocorrência de Qualquer Complicação Operatória
Módulo de Terapia Intensiva	Início da pneumonia
	Readmissão na Unidade de Terapia Intensiva
	Procedimento na unidade
	Intubação/Reintubação
Módulo de Emergência	Readmissão no setor de emergência dentro de 48 horas
	Tempo no setor de emergência maior que 6 horas

Fonte: GRIFFIN; RESAR, 2009

Apesar de poucos estudos terem validado a metodologia do IHI em comparação com a análise prospectiva de prontuários, a ferramenta de gatilho tem se mostrado um método mais eficaz e eficiente para detectar eventos adversos de modo geral, inclusive EAMs, quando comparado ao método convencional de revisão retrospectiva de prontuários sem a utilização de rastreadores. Os gatilhos desenvolvidos pelo IHI têm sido usados em vários estudos e têm superado os métodos convencionais de quantificar EAMs como os relatórios voluntários de incidentes e as revisões retrospectivas de prontuários complementadas por ações de vigilância à beira do leito (GRIFFIN; RESAR, 2009; HWANG et al., 2021). Por meio dessa metodologia, a presença de um gatilho não indica que necessariamente houve um evento adverso e sim, aponta uma possibilidade de encontrar algum EAM durante o tratamento do paciente. O revisor deverá investigar os prontuários para determinar se o evento realmente ocorreu (FRANCISCONI; BORDIGNON; LINARTEVICH, 2021).

Neste método, o EAM é identificado a partir de uma revisão retrospectiva ou prospectiva do prontuário do paciente. Trata-se de uma técnica que requer tempo, recursos humanos e financeiros para que seja eficaz. Cabe destacar que uma importante limitação do método quando realizado de forma retrospectiva é a qualidade dos registros dos profissionais de saúde em prontuário, da qual depende diretamente a análise da ocorrência dos EAM. Além disso, o método retrospectivo apresenta limitações na identificação de fatores de risco associados e na determinação da causa de RAMs, por exemplo (SOUSA et al., 2021).

De acordo com Sousa e cols. (2021), a taxa de identificação de EAMs utilizando a metodologia dos gatilhos apresenta muita variação, o que pode ser explicado por uma série de fatores. A falta de informações nos prontuários, o número de rastreadores elencados para a busca, além de características da própria população estudada como, tempo de internação, sexo, idade e comorbidades, são fatores que influenciam no número de eventos encontrados. Deve-se destacar também que, pelo fato de não haver uma metodologia padrão-ouro para calcular a taxa de EAMs, a variabilidade dos resultados é encontrada com frequência na literatura.

Devido à pandemia do novo coronavírus, as Agências Reguladoras foram obrigadas a desenvolver estratégias que permitiram diminuir o tempo entre o aparecimento de uma nova doença e o acesso a novas terapias visando garantir eficácia, segurança e qualidade desses produtos (OPAS, 2020). No Brasil, um desses mecanismos se baseia em autorizações de uso emergencial e temporário de novos medicamentos e vacinas durante a vigência da emergência sanitária, como regra a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 444, de 10 de dezembro de 2020. Outro mecanismo se baseia na excepcionalidade da autorização de importação de medicamentos e vacinas sem registro na ANVISA e que sejam considerados de suma importância para o combate à pandemia. Essas situações impõem a revisão dos requisitos regulatórios e tornam os mecanismos de vigilância subsequentes ainda mais importantes para a proteger os usuários e os profissionais de saúde (OPAS, 2020; BRASIL, 2020b; BRASIL, 2021).

A descoberta de novos medicamentos que pudessem ser utilizados no tratamento da doença, a utilização de medicamentos já conhecidos, porém adaptados para novos usos e a corrida para o desenvolvimento de vacinas requerem vigilância

por parte dos usuários, dos profissionais e dos sistemas de saúde. Além disso, o uso compassivo ou ampliado em grupos de pacientes deve ser monitorado por um plano de vigilância pós-autorização que detecte os incidentes relacionados a esses produtos (BRASIL, 2021).

Um dos grandes desafios da ANVISA durante a pandemia é a avaliação da qualidade das informações disponíveis, além da influência negativa da quantidade de *fake news* disseminadas no processo de tomada de decisão. Esta avaliação baseada em evidências e em diferentes fontes confiáveis será essencial para a liberação de uso e registro de novos medicamentos e de medicamentos já registrados e que apresentem nova indicação, já que um novo uso pode estar relacionado a diferenças no aparecimento, frequência e gravidade de eventos adversos. Neste cenário, os bancos de dados já disponíveis como os da ANVISA, da UMC e da OMS podem ser muito úteis na identificação de eventos adversos e no fortalecimento de ações de Farmacovigilância (BRASIL, 2021).

Por outro lado, a pandemia trouxe uma oportunidade valiosa para que os sistemas de Farmacovigilância se aproximem ainda mais dos sistemas e serviços de saúde. Cada um deles têm procurado readaptar seus procedimentos de monitorização transformando a resposta à pandemia em uma prioridade local com reflexos globais (FERREIRA-DA-SILVA et al., 2021).

3.3 SEGURANÇA DO PACIENTE E CULTURA DE SEGURANÇA

A partir da publicação do relatório *To Err is Human: Building a Safer Health Care System* (Errar é Humano: Construindo um Sistema de Saúde Seguro) pelo Instituto de Medicina Americano (IOM) no ano de 1999, o tema segurança do paciente ganhou relevância. Baseado em revisões de prontuários em dois hospitais norte-americanos, este documento apontou que, anualmente, cerca de 100 mil pessoas morreram vítimas de Eventos Adversos - definidos como quaisquer ocorrências desfavoráveis, mas que não necessariamente apresentam relação com a terapia medicamentosa. Em relação aos custos desses erros, o relatório apontou também um grave prejuízo financeiro, estimando entre US \$ 37,6 bilhões e US \$ 50 bilhões para eventos adversos e entre US \$ 17 bilhões e US \$ 29 bilhões para eventos adversos preveníveis (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000). Posteriormente, estudos em diferentes países demonstraram que, em média, 10% dos pacientes internados sofrem algum tipo de evento adverso e, destes, 50% podem ser evitados (BRASIL, 2014).

A publicação do supracitado documento causou grande repercussão mundial e, em 2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou a criação da *World Alliance for Patient Safety* (Aliança Global para a Segurança do Paciente), cujos principais objetivos eram estimular o desenvolvimento de políticas e práticas em segurança do paciente e reduzir danos causados por eventos adversos provenientes da assistência. Dessa forma, foi desenvolvida a Classificação Internacional de Segurança do Paciente (*International Classification for Patient Safety* – ICPS) de modo a unificar as definições envolvendo o tema, facilitando o trabalho de treinamento e capacitação nos diversos países (BRASIL, 2014).

Recentemente, um novo documento acerca do tema foi publicado. O Plano de Ação Global para a Segurança do Paciente 2021-2030, define segurança do paciente como:

uma estrutura de atividades organizadas que cria culturas, processos, procedimentos, comportamentos, tecnologias e ambientes na área da saúde os quais reduzem os riscos de forma consistente e sustentável, diminuem a ocorrência de dano evitável, tornam os erros menos prováveis e reduzem o impacto do dano quando este ocorre (OMS, 2021).

Segundo o documento, risco é “uma circunstância, agente ou ação com potencial para causar dano”; dano é “comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer efeito prejudicial que surja em função disso. Danos abrangem doenças, lesão, sofrimento, deficiência e morte” e incidente é “qualquer desvio do cuidado médico habitual que cause uma lesão ao paciente ou represente um risco de dano, o que abrange erros, eventos adversos evitáveis e perigos”.

A segurança do paciente é considerada um dos atributos da qualidade dos serviços de saúde. No Brasil, foi instituído no ano de 2013 pela Portaria nº 529, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) com o objetivo geral de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional. Para isso, dentre as sete estratégias trazidas pela legislação para a implementação do plano inclui-se a promoção de uma cultura de segurança nas instituições de saúde. Esta estratégia destaca o aprendizado e o aprimoramento organizacional, com ênfase em sistemas seguros, por meio do engajamento de profissionais e pacientes na prevenção de incidentes e evitando-se os processos de responsabilização individual (BRASIL, 2013).

No que diz respeito a cultura de segurança, o próprio relatório “*To Err is Human*” de 1999 já atentava as instituições para o fortalecimento de uma cultura organizacional que fosse capaz de promover uma assistência segura e de qualidade. Entretanto, essa não é uma tarefa fácil pois além de tempo, exige planejamento, organização e investimento por parte das instituições. Para a implantação de uma cultura de segurança organizacional, é necessário também empenho e preparo dos profissionais, trabalho em equipe e criação de protocolos institucionais estabelecendo as medidas de segurança (MORRUDO et al., 2019).

Cultura de segurança de uma organização é

o produto dos valores, atitudes, percepções, competências e padrões de comportamento individuais e do grupo que determina as características da gestão de saúde e segurança da organização. Organizações com uma cultura de segurança positiva são caracterizadas por comunicação baseada em confiança mútua, percepções compartilhadas da importância da segurança e confiança na eficácia de medidas preventivas (OMS, 2021).

Porém, é a cultura da culpa e do medo a mais frequentemente difundida, por essas instituições de saúde dependerem de sistemas de gestão baseados em “conformidade” ou “não conformidade”. Muitos profissionais relatam o medo da punição em caso de erros nos processos relacionados ao cuidado em saúde. Essa cultura gera consequências negativas para o profissional, para a equipe e para organização de modo geral, pois é a partir daí que surgem as subnotificações (MORRUDO et al., 2019).

Na prestação dos serviços de saúde, é importante considerar que os profissionais vão cometer erros, pois errar é um ato inerente à condição humana. Entretanto, cabe aos sistemas criar mecanismos para evitar que o erro atinja o paciente. Um importante autor na área de erros em saúde é o psicólogo britânico James Reason da Universidade de Manchester na Inglaterra. Reason interpreta o erro humano sob duas abordagens: a pessoal/individual e a sistêmica/de grupo e criou o modelo do Queijo Suíço para avaliar e analisar erros nos processos de trabalho (REASON, 2000; ANDOLHE, 2013; BRASIL, 2014).

A abordagem individual é focada nos atos inseguros cometidos pelos profissionais que estão na linha de frente do cuidado. Os erros e violações que ocorrem nesta abordagem derivam de processos mentais como esquecimento, falta de atenção e motivação, descuido, negligência e imprudência. A falha é atribuída à pessoa e não à instituição e é tratada como uma questão moral. Para reduzir erros desse tipo, as instituições que seguem essa abordagem utilizam técnicas capazes de diminuir a variabilidade indesejável do comportamento humano como medidas disciplinares, treinamentos, revisão de procedimentos. Ressalta-se que nesta abordagem, predominante nos serviços de saúde brasileiros, culpar pessoas é mais satisfatório do que culpar a instituição e desvincular os erros de um indivíduo de uma responsabilidade institucional também é do interesse dos administradores. Entretanto, essa cultura do medo e da culpa tem graves deficiências, favorecendo as subnotificações de incidentes, o que impede o desenvolvimento de instituições mais seguras (REASON, 2000; ANDOLHE, 2013).

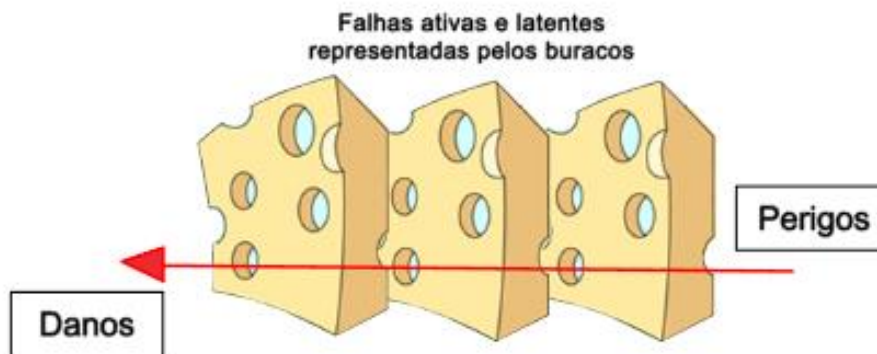
Por outro lado, a abordagem sistêmica trabalha com a premissa de que o ser humano é falível e erros são esperados, são vistos como consequência e não como causa. Nesta vertente, o foco desloca-se do indivíduo que cometeu o erro para o

sistema de defesa, barreiras criadas pelas instituições para que o risco não atinja o paciente. Não importa quem errou e sim, por que as defesas falharam. Dessa forma, para tentar reduzir ou prevenir os atos inseguros deve-se entender que não é possível mudar a natureza humana, mas sim as condições sob as quais os seres humanos trabalham (REASON, 2000; ANDOLHE, 2013).

A abordagem sistêmica pode ser mais bem exemplificada a partir da Teoria do Queijo Suíço, modelo de análise proposto por Reason para compreender como os erros podem transpassar as barreiras criadas, levando o paciente a sofrer um dano. Apesar de o erro ser inerente ao ser humano, é possível transformar o ambiente de trabalho por meio de desenhos de sistemas e métodos que dificultem a ocorrência de erros, tornando-o mais seguro. As fatias do queijo funcionam como barreiras de proteção que, na maioria das vezes, impedem que o risco atinja o paciente (PINHEIRO; SILVA JUNIOR, 2017).

Os sistemas amplamente complexos constroem muitas camadas defensivas para impedir que erros aconteçam como profissionais atualizados, uso de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, uso de *checklist* cirúrgico, protocolos de higienização de mãos, dose unitária de medicamentos, dentre outros. A função de cada uma dessas barreiras é proteger pessoas de perigos iminentes. Entretanto, mesmo com essas barreiras consolidadas, sempre existem pontos fracos não intencionais que permitem a ocorrência de falhas. Para Reason, as falhas são representadas pelos furos do queijo suíço. Todavia, a presença dos buracos nas fatias, por si só, não representa um perigo. O problema é quando os orifícios de várias camadas se alinham momentaneamente e permitem uma trajetória de oportunidade de dano ao paciente (Figura 3) (REASON, 2000; BRASIL, 2014).

Figura 3 - Modelo do Queijo Suíço



Fonte: Adaptado de Reason (2000).

Este modelo de barreiras é justificado pela ideia de que os erros podem ser ativos ou latentes. Importante destacar que quase todos os eventos adversos envolvem uma combinação desses dois tipos de erros. As falhas ativas são os atos inseguros cometidos por quem está em contato direto com o paciente ou com o sistema. Elas têm impacto direto de curta duração na integridade das defesas. Já as condições latentes são atos ou ações evitáveis dentro do sistema, que surgem a partir da gestão. São decisões estratégicas que podem produzir eventos adversos. Podem ser traduzidas como condições que provocam erros no local de trabalho (pressão de tempo, falta de pessoal, equipamentos inadequados e exaustão da equipe) e como fraquezas nas defesas (indicadores pouco confiáveis, metas inalcançáveis, deficiências na estrutura). Ao contrário das falhas ativas que costumam ser difíceis de prever, as falhas latentes podem ser identificadas antes que um evento adverso ocorra e, geralmente, permanecem nos sistemas de saúde por muitos anos até que causem um dano ao paciente (REASON, 2000; BRASIL, 2014; IBSP, 2020).

A pandemia de Covid-19 enfatizou a prestação de serviços de saúde ao mesmo tempo em que expôs os problemas que a maioria das instituições continua a ter em relação à segurança e à confiabilidade. Enquanto organizações de alto risco como indústrias de aviação e de energia nuclear operam sem erros por longos períodos, na área da saúde, o cuidado ao paciente continua repleto de riscos. O cenário atual representa um grande desafio para os sistemas de saúde mundiais, pois além de dificuldades financeiras, os recursos humanos também ficaram escassos devido ao

esgotamento clínico, doença e, em alguns casos, morte. Todos esses fatores impactam diretamente na qualidade e na segurança no atendimento aos pacientes (PROSSER,2020).

Além de graves ameaças à estabilidade social, econômica e à saúde humana trazidas pela pandemia, cuidar de pacientes em uma circunstância de emergência sanitária gera grande carga de estresse aos profissionais de saúde. Entretanto, mesmo em um momento de crise, as questões de segurança do paciente e dos profissionais de saúde nunca devem ser negligenciadas. Para isso, para a prestação de um cuidado adequado e seguro, é necessário que os recursos humanos que operam na linha de frente estejam aptos física e mentalmente (WU; CONNORS; EVERLY JUNIOR., 2020).

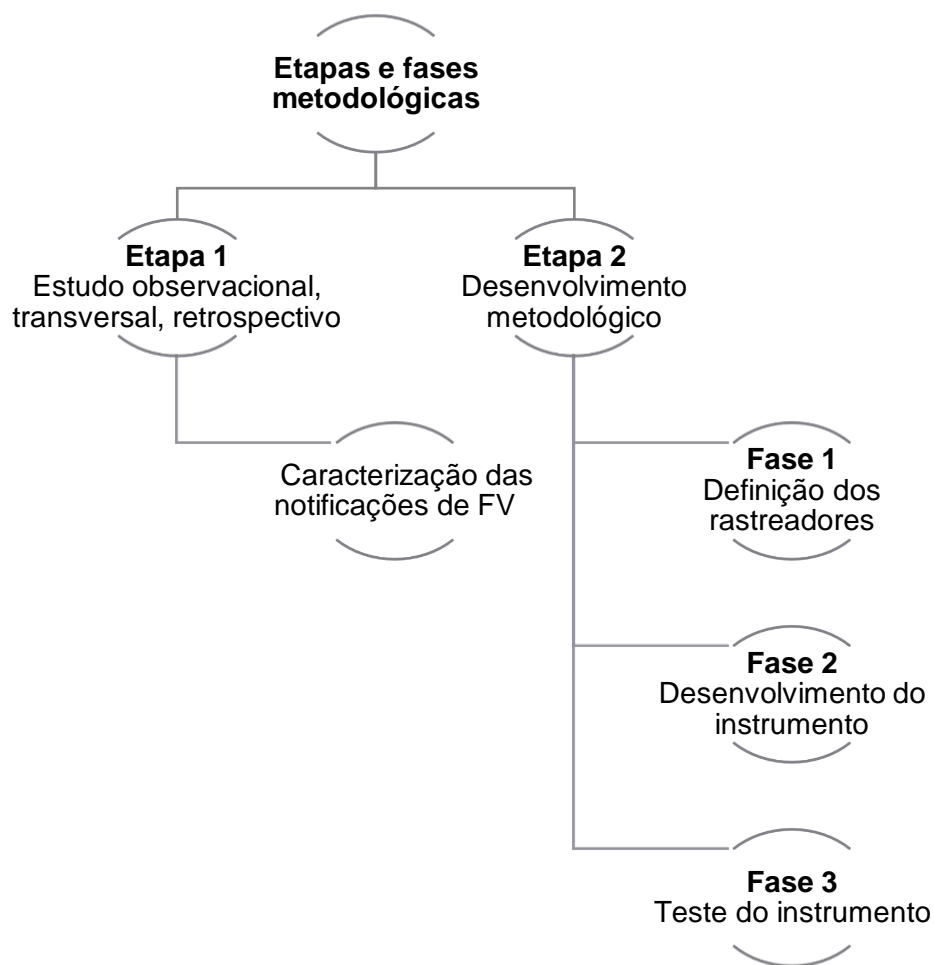
Neste sentido, é importante adotar uma cultura de segurança com bases sólidas e gerenciar os problemas de recursos humanos e financeiros que muitos países ainda enfrentam. Para criar um serviço baseado em cuidados seguros e confiáveis são necessários três componentes: cultura de segurança centrada na pessoa, estrutura que busque a melhoria contínua e um modelo de sustentação. A cultura de saúde moderna, centrada no profissional médico, deve ser substituída pela cultura de segurança centrada no paciente, o que é inerente a sistemas de saúde altamente confiáveis. Todavia, sabe-se que para alcançar este objetivo, uma mudança de comportamento em todos os níveis da organização é crucial (PROSSER, 2020).

O grande desafio ao se buscar reduzir os eventos adversos nas instituições de saúde é mostrar aos gestores de que a causa de erros é multifatorial e que os profissionais estão suscetíveis a cometê-los, pois muitas vezes os processos técnicos e organizacionais são complexos e mal planejados. Essa compreensão permite à gestão rever os processos institucionais, reforçar as barreiras de defesa, estar atentos às falhas latentes existentes nos locais de trabalho, estimular a notificação de incidentes e não responsabilizar individualmente quem errou (MORRUDO et al., 2019).

4 MÉTODO

Esta pesquisa foi desenvolvida por meio de duas etapas. Primeiramente, desenvolveu-se um estudo observacional, de caráter transversal e retrospectivo. E, em seguida, foi realizada uma pesquisa metodológica para desenvolvimento e teste de um instrumento de busca ativa de RAM baseado na utilização de rastreadores. A figura 4 ilustra as etapas e as fases metodológicas do trabalho.

Figura 4 – Etapas e fases metodológicas



Legenda: FV - Farmacovigilância
Fonte: Autora (2022).

4.1 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam), instituição de médio porte localizada na cidade de Vitória, Espírito Santo. Possui cerca de 250 leitos ativos e realiza, aproximadamente, 10.000 internações e 7.000 cirurgias por ano. Integra a Rede de Atenção à Saúde do estado do Espírito Santo e é referência em serviços de média e alta complexidade (EBSERH, 2021).

Este hospital ainda não pertence à Rede Sentinela, entretanto, instaurou em 2014 o Núcleo de Segurança do Paciente que pertence à Unidade de Gestão da Qualidade.

4.2 ETAPA 1: ESTUDO OBSERVACIONAL, TRANSVERSAL E RETROSPECTIVO

4.2.1 População e desenvolvimento do estudo

Nesta etapa, a população de estudo incluiu as notificações de incidentes geradas pelos profissionais de saúde do hospital e que foram notificadas espontaneamente no Sistema de Informações Gerenciais (SIG-EBSERH). Foram incluídas no estudo todas as notificações relacionadas à Farmacovigilância no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021. Destas, foram excluídas as notificações relacionadas a queixas técnicas (QT) e não conformidades (NC), pois, não traziam dados dos pacientes.

Foi realizada a caracterização das notificações espontâneas relacionadas a medicamentos. Os dados referentes às notificações foram coletados em uma planilha pela farmacêutica responsável pela FV da instituição, conferidos pela pesquisadora após consulta ao sistema e organizados utilizando o software *Microsoft Office Excel®*.

As variáveis estudadas referentes ao estudo observacional e transversal foram os dados demográficos do paciente como idade e gênero; setor notificador, categoria profissional do notificante, tipo de evento e número de notificações por período (mês e ano). Idade e número de notificações por período foram as variáveis numéricas estudadas. As demais foram classificadas como variáveis categóricas.

O tipo de evento foi classificado nas seguintes categorias: suspeita de reação adversa, erros de medicação, uso *off label*, desvio de qualidade (ou queixa técnica) e outras situações de acordo com a RDC nº 406 de 2020 (BRASIL, 2020a). Os erros de medicação foram classificados em erros de prescrição, administração, dispensação e outros. Ambas as classificações já haviam sido feitas pelos farmacêuticos da instituição e constavam na fonte primária da pesquisa.

Foram feitas análises estatísticas descritivas e as variáveis de interesse foram categorizadas e descritas por meio de frequências relativas. O software utilizado foi o SPSS® versão 23.

4.3 ETAPA 2: DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO

4.3.1 População e desenvolvimento do estudo

Nesta etapa, a população de estudo incluiu os prontuários de pacientes que tiveram alta, óbito ou foram transferidos para outro hospital nos meses de julho e setembro de 2021 e que possuíam um ou mais rastreadores definidos para o estudo. Foram excluídos os prontuários em duplicata, os prontuários de pacientes menores de 18 anos e de pacientes com 24h ou menos de internação. A escolha por estes meses de análise foi devido ao maior número de notificações espontâneas ocorridas na instituição durante o período estudado.

Para melhor desenvolvimento do trabalho e compreensão da metodologia, esta etapa foi subdividida em três fases.

4.3.1.1 Fase 1: Definição dos rastreadores

Para o desenvolvimento do instrumento, foi necessário elaborar uma lista de rastreadores que permitissem a busca ativa por RAM nos prontuários. Foi utilizada como base a relação proposta pelo *Institute for Healthcare Improvement*, o qual desenvolveu uma lista de gatilhos globais que permite mensurar os eventos adversos de modo geral (incluindo reações adversas e erros de medicação) e que podem ser utilizados em qualquer serviço de saúde. A ferramenta *Global Trigger Tool* adaptada

tem sido utilizada por diversos hospitais em diversos estudos mundiais e tem apresentado ótimos resultados para a detecção de RAMs (AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; ARAÚJO et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; PANDYA et al., 2020; MARSEAU et al., 2021; MENAT et al., 2021).

Os rastreadores podem ser (a) medicamentos prescritos para tratar um possível evento (antídotos), (b) resultados alterados de exames laboratoriais, (c) procedimentos e intervenções da equipe de saúde ou mesmo (d) a suspensão abrupta de um medicamento (NAGAI et al., 2018). Como o objetivo do trabalho era desenvolver um instrumento de busca ativa de RAMs, tomando como base diversos artigos, optou-se por utilizar como rastreadores a presença de determinados medicamentos em prescrição médica, a suspensão abrupta de um medicamento e a alteração em alguns exames laboratoriais, de acordo com o descrito no Módulo de Medicamentos da metodologia do *Institute for Healthcare Improvement*.

Nesta fase, foi realizada uma extensa revisão de literatura. Foram considerados 16 artigos nacionais e internacionais que trabalharam com a busca de eventos adversos de modo geral por meio de rastreadores no período de 2013 a 2021. Após a leitura minuciosa dos artigos, foram selecionados os rastreadores mais frequentes e relacionados ao módulo de medicamentos. A versão final da lista de rastreadores com as respectivas referências consultadas está apresentada no quadro 6 na sessão de resultados.

Após a escolha dos rastreadores, adaptações foram feitas de acordo com a padronização de medicamentos do hospital, com os testes laboratoriais disponíveis e com os valores de referência adotados pelo laboratório da instituição. Em seguida, a lista foi submetida à avaliação pelos farmacêuticos da Unidade de Farmácia Clínica e Dispensação Farmacêutica.

4.3.1.2 Fase 2: Desenvolvimento do instrumento - Técnica Delphi

Após o desenvolvimento da lista dos rastreadores, foi desenvolvido o instrumento de busca ativa de RAMs. Trata-se de um formulário criado no *Google Forms* que foi pensado para ser utilizado pelos profissionais de saúde da instituição a

partir da revisão retrospectiva de prontuários selecionados previamente pelos rastreadores pré-definidos.

As questões abordadas pelo instrumento foram baseadas em revisão da literatura conforme as orientações do *Institute for Healthcare Improvement* (2009), de Pereira, Menezes e Vendruscolo (2016), de Lopes e Silva (2017) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2021). A pesquisadora avaliou e compilou as questões pertinentes de acordo com sua prática profissional e com o recomendado pela literatura. Em seguida, a primeira versão do instrumento foi proposta e submetida à avaliação de profissionais da instituição por meio da técnica Delphi (APÊNDICE A).

Esta técnica foi selecionada para a validação de aparência e conteúdo do instrumento e tem como objetivo estabelecer consenso sobre determinado assunto, consultando a opinião de especialistas, sendo aplicada em rodadas de questionários (SILVA; MONTILLA, 2021). Nesta técnica, o anonimato dos participantes e das respostas individuais é preservado. A cada rodada, os *feedbacks* dos participantes possibilitam o melhor desenvolvimento do instrumento avaliado. O número de rodadas é definido pela construção de um consenso final a partir da superação das divergências (ZARILI et al., 2021).

De acordo com Silva & Montilla (2021), o número de participantes ainda não é consenso na literatura. Porém, é necessário ter, no mínimo, cinco e, no máximo, dez pessoas. Para se determinar o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), deve ser considerado o número de participantes. Quando o painel conta com menos de 5 participantes, todos devem concordar para que seja considerado consenso. E quando a pesquisa conta com mais de 6 participantes, deve-se considerar uma taxa de concordância superior a 78%.

Os profissionais que responderam ao questionário de avaliação foram indicados pela Unidade de Gestão da Qualidade do Hospital e o convite foi feito por e-mail. A princípio, todos os dez profissionais indicados aceitaram o convite: três médicos, quatro enfermeiros e três farmacêuticos. Foram enviados por e-mail o documento contendo a apresentação da pesquisadora e do trabalho e a descrição do objetivo da pesquisa, assim como as instruções de preenchimento do formulário de avaliação, além dos *links* de acesso à plataforma online *Google Forms*, onde foram desenvolvidos tanto o instrumento de busca ativa quanto o formulário de avaliação.

O painel de profissionais foi instruído a avaliar de forma independente e anônima o conteúdo e a aparência do instrumento de acordo com a escala *Likert* contendo cinco opções de respostas para cada uma das dez perguntas (Discordo completamente, discordo parcialmente, nem concordo e nem discordo, concordo parcialmente e concordo completamente). Além disso, foi disponibilizado um espaço em branco no formulário para que os profissionais pudessem apontar seus comentários, sugestões e/ou críticas. O prazo para avaliação e julgamento dos itens foi de 15 dias, tanto na primeira quanto na segunda rodada do processo Delphi.

Dos dez profissionais convidados, sete responderam ambas as rodadas: três farmacêuticos, três enfermeiros e um médico. Os farmacêuticos atuam na Unidade de Farmácia Clínica e Dispensação Farmacêutica da instituição. Um dos enfermeiros atua na Unidade de Terapia Intensiva, um atua na Unidade de Gestão da Qualidade e o outro atua na Unidade de Hemoterapia, Hematologia e Oncologia. O único médico participante atua no setor de Gastroenterologia. A caracterização dos profissionais está apresentada no quadro 3.

O formulário de avaliação possuía dez questões para avaliar o instrumento e quatro questões para a caracterização dos profissionais participantes do Delphi. A classificação das questões quanto à aparência e conteúdo está apresentada no quadro 4. O formulário de avaliação na íntegra se encontra no apêndice B.

Quadro 3: Caracterização dos profissionais participantes do Delphi

Participantes	Formação	Maior titulação	Tempo de formado (em anos)	Tempo em que atua na instituição (em anos)
1	Farmácia	Doutorado	17	8
2	Farmácia	Mestrado	15	8
3	Farmácia	Especialização	15	8
4	Enfermagem	Mestrado	17	17
5	Enfermagem	Especialização	11	9
6	Enfermagem	Especialização	19	8
7	Medicina	Mestrado	17	13

Fonte: Autora (2022).

Quadro 4: Classificação das questões do formulário quanto à aparência e conteúdo

Questão do formulário de avaliação do instrumento	Tipo de avaliação
A Divisão dos itens em seções e sequência das seções do instrumento estão adequadas (revisão do prontuário, dados do paciente e caracterização da Reação Adversa a Medicamento).	Aparência
A ordem das questões do instrumento está adequada.	Aparência
O instrumento está escrito de forma clara e objetiva, com linguagem acessível e adequada.	Conteúdo
O instrumento apresenta informações suficientes para a caracterização do paciente e para entender o contexto em que ele está inserido em caso de ocorrência de RAM.	Conteúdo
O instrumento não possui palavra com duplo sentido ou dupla interpretação.	Conteúdo
O instrumento possui número de rastreadores adequado.	Conteúdo
O instrumento contém os tipos de rastreadores adequados.	Conteúdo
O instrumento tem as informações relevantes para auxiliar na caracterização da RAM.	Conteúdo
O instrumento, como um todo, mostra-se viável de ser utilizado.	Conteúdo
O nome do instrumento é adequado e representa o que pretende medir.	Aparência
Em qual instituição de ensino você se formou na graduação?	Caracterização do participante
Qual a sua maior titulação acadêmica?	Caracterização do participante
Quanto tempo você tem de formado?	Caracterização do participante
Há quanto tempo você trabalha na instituição (Hucam)?	Caracterização do participante

Fonte: Autora (2023).

Conforme recomendado pela literatura, um IVC superior a 78% foi utilizado para indicar concordância entre os profissionais. Dessa forma, os itens que não atingiram o IVC mínimo de 78% foram modificados ou excluídos de acordo com as sugestões feitas pelos respondentes. Além disso, todos os itens que atingiram o IVC recomendado também foram analisados levando em consideração as pontuações feitas. Após a modificação de todos os itens relevantes, foi gerada a versão 2 do instrumento que foi encaminhada novamente aos profissionais para a segunda rodada da técnica Delphi.

Foram consideradas respostas positivas as concordâncias totais e parciais. As fórmulas utilizadas para o cálculo do IVC de cada item e IVC total foram, respectivamente: n° respostas positivas/ n° total de respostas e n° respostas positivas/ n° juízes x n° itens. O Índice de Validação do Conteúdo total e por item está descrito na tabela 1.

Tabela 1 - Índice de Validação do Conteúdo total e por item

Número do item no formulário de avaliação	IVC item (1ª rodada)	IVC item (2ª rodada)
Item 1	0,875	1
Item 2	1	1
Item 3	1	1
Item 4	0,875	1
Item 5	1	1
Item 6	0,625	1
Item 7	0,875	1
Item 8	0,875	1
Item 9	1	1
Item 10	1	1
IVC total	0,9125	1

Fonte: Autora (2022).

Alguns itens atingiram inicialmente a meta de 78% de concordância entre os profissionais (IVC = 0,78), entretanto, as considerações emitidas sobre esses itens foram consideradas pertinentes e, por isso, foram reformuladas e posteriormente reenviadas para julgamento na segunda rodada. As principais sugestões feitas envolveram o esclarecimento de abreviaturas (n=4), acréscimo de termos, informações ou rastreadores (n=6) e exclusão de questões (n=4).

Na segunda rodada, foi encaminhado novo e-mail aos participantes com um documento contendo todas as sugestões feitas por eles e explicando todas as alterações que foram realizadas, quando pertinentes. Para os itens nos quais houve

rejeição do *feedback*, foram explicados os motivos da rejeição, permitindo um completo entendimento das modificações realizadas. Após esta rodada, todos os itens obtiveram IVC 100% (maior que 78%), conforme tabela 1, e por isso, foram considerados validados, dando origem à versão final do instrumento.

4.3.1.3 Fase 3: Teste do instrumento

Para avaliar o instrumento aprovado na etapa anterior, foi solicitado ao setor de Tecnologia da Informação (TI) que realizasse um filtro no sistema de prescrição eletrônica e de resultados de exames laboratoriais da instituição para selecionar os prontuários dos pacientes que apresentassem qualquer ocorrência de um ou mais rastreadores e que tivessem tido alta, óbito ou transferência para outro hospital durante os meses de julho e setembro de 2021, meses em que houve maior número de notificações no período estudado. De acordo com Lopes e Silva (2017), a admissão poderia ocorrer em qualquer momento, entretanto, o paciente deveria ter tido alta, ou ter sido transferido ou ter ido à óbito durante o mês de interesse.

Após esse filtro, foi realizado o teste do instrumento por meio da revisão retrospectiva de 40 prontuários (20 do mês de julho e 20 do mês de setembro) selecionados aleatoriamente, seguindo a metodologia IHI *Global Trigger Tool*. Esta metodologia foi projetada para utilizar pequenas amostras ao longo do tempo. A recomendação é amostrar 10 prontuários de toda a população de pacientes adultos (com algumas exceções) que tiveram alta a cada duas semanas para gerar dois pontos de dados por mês. Na prática, deve-se realizar a revisão de 20 prontuários aleatórios por mês, sendo 10 na primeira quinzena e os outros 10 na segunda quinzena (GRIFFIN; RESAR, 2009).

De acordo com o IHI, a equipe de revisão deve ser composta por, no mínimo, três profissionais, sendo dois revisores primários e um terceiro, que não revisa os prontuários, mas valida o consenso dos revisores primários. Eles devem realizar a análise de forma independente. O método estipula um limite de 20 minutos por prontuário, independentemente do tamanho. Vale destacar que esta metodologia não se destina a identificar todos os eventos adversos em um registro. A identificação de um gatilho em um registro não indica necessariamente que houve um dano ao

paciente. Deve-se analisar o registro e tentar correlacioná-lo com um possível evento adverso. Do mesmo modo, ocasionalmente, os revisores podem descobrir um evento adverso sem a presença de um gatilho, o que deve ser prontamente investigado (GRIFFIN; RESAR, 2009).

Para determinar uma amostra aleatória de um conjunto de pacientes, foi criada uma planilha no *Microsoft Excel*® contendo todos os prontuários elegíveis para o estudo em ambos os meses (julho e setembro). Em seguida, dois filtros foram feitos para selecionar os prontuários da primeira e os prontuários da segunda quinzena de cada mês. Depois, as funções ALEATÓRIO e ORDEM.EQ foram utilizadas para selecionar aleatoriamente 20 prontuários de cada mês, totalizando 40 prontuários. Os prontuários contendo um ou mais rastreadores foram analisados para verificar se estavam ou não relacionados a uma suspeita de RAM. As suspeitas identificadas foram reportadas ao setor de Farmacovigilância para posterior investigação.

A revisão dos prontuários foi realizada pela mestranda, farmacêutica com experiência na área clínica, usando as informações disponíveis nos sumários de alta, nas prescrições médicas, nos resultados de exames laboratoriais e nas evoluções médicas dos prontuários. Os dados foram processados e analisados por meio do software *Microsoft Excel*®. Idade e duração da internação foram as variáveis numéricas e gênero, caráter da internação e resultado do cuidado foram as variáveis categóricas descritas neste trabalho. Também foram calculados a média de rastreadores por prontuário, a frequência de aparecimento dos rastreadores e das RAMs por 100 prontuários, o rendimento dos rastreadores e o Valor Preditivo Positivo (VPP) global.

O VPP foi calculado dividindo-se o nº prontuários em que o rastreador indicou uma RAM pelo nº registros com rastreadores e multiplicando-se tudo isso por 100 (MENAT et al., 2021). E utilizando como base o modelo de rendimento proposto por Giordani e cols. (2012), foram feitas adaptações nos três componentes utilizados para avaliar o desempenho dos rastreadores e sua capacidade de identificar uma RAM: i) dividindo-se o número de vezes em que um rastreador foi identificado pelo total de prontuários avaliados multiplicado por 100; ii) dividindo-se o número de suspeitas de RAM identificadas pelos rastreadores pelo total de prontuários avaliados, multiplicado

por 100 e iii) dividindo-se (ii) por (i) e obtendo-se o rendimento do rastreador (R), que significa seu potencial para identificar uma RAM.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Para a realização deste estudo foram seguidas todas as exigências éticas que regem as pesquisas com seres humanos estabelecidas pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Primeiramente, o projeto foi submetido ao sistema Rede Pesquisa EBSEH para a obtenção da carta de anuência assinada pelos setores envolvidos na pesquisa. Posteriormente, o projeto foi submetido à apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes sob o número CAAE 54388121.2.0000.5071 e aprovado conforme parecer nº 5.178.824 (ANEXO A).

Foi solicitado ao CEP a dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo caráter retrospectivo do estudo, o que dificultou a busca de todos os pacientes para a assinatura, além de se tratar de levantamento junto a banco de dados secundário (notificações espontâneas e prontuários eletrônicos) realizado de forma sigilosa e sem identificação por nome dos pacientes.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES ESPONTÂNEAS DE FARMACOVIGILÂNCIA

Foram analisadas 426 notificações espontâneas relacionadas a medicamentos registradas no SIG-EBSERH no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021. Entretanto, foram utilizadas e caracterizadas neste estudo 358 notificações referentes a Reações Adversas a Medicamentos, Erros de Medicação e Uso *Off label*. Foram excluídas da caracterização 68 notificações referentes a queixas técnicas (QT) e não conformidades (NC), pois o preenchimento de informações dos pacientes não era aplicável na maioria dos casos.

Com relação ao número de notificações, no ano de 2020, o sistema da instituição recebeu apenas 44 notificações, distribuídas de janeiro a outubro. Nos meses de novembro e dezembro não houve registro, conforme mostra a tabela 2. Já no ano de 2021, foram registradas 382 notificações, o que corresponde a um aumento de 868% de um ano para o outro. Nota-se que nos meses de julho e setembro houve o maior número de notificações.

Tabela 2 - Número de notificações por mês nos anos de 2020 e 2021

Mês	2020	2021
Janeiro	5	9
Fevereiro	5	10
Março	3	13
Abril	3	16
Mai	1	22
Junho	4	26
Julho	2	68
Agosto	6	56
Setembro	7	74
Outubro	8	47
Novembro	0	25
Dezembro	0	16
Total	44	382

Fonte: Autora (2021).

O baixo número de notificações no ano de 2020 pode ser explicado pela pandemia de Covid-19, declarada em março do mesmo ano, o que provavelmente sobrecarregou os profissionais da linha de frente e as atividades relacionadas à vigilância de medicamentos pode ter sido colocada em segundo plano.

Com relação à sobrecarga de trabalho, Lacerda e cols. (2022) demonstraram que profissionais de saúde apresentaram escores elevados de exaustão, ansiedade, depressão e estresse durante o primeiro ano da pandemia. Segundo estes autores, 31,16% dos profissionais de saúde em trabalho contínuo apresentaram alta taxa de exaustão emocional e 36,36% relataram alta taxa de baixa realização pessoal. Resultados semelhantes foram encontrados por Orrù e cols. (2021) no estudo realizado com 184 profissionais de saúde em 45 países durante a pandemia. Mais de 50% dos avaliados apresentaram sintomas de esgotamento profissional, 41,3% sintomas de estresses traumáticos, 56% exaustão emocional e 48,9% despersonalização. Toda essa sobrecarga física e emocional pode desestimular ainda mais a notificação de eventos adversos a medicamentos, em especial as RAMs, que exigem certo conhecimento para serem identificadas.

A instituição vem desenvolvendo uma política de cultura de segurança baseada em educação em saúde e o aumento expressivo do número de notificações de um ano para o outro pode ser explicado pela contratação de um profissional farmacêutico com dedicação exclusiva às atividades de Farmacovigilância. Além disso, no ano de 2020, devido à emergência sanitária, possivelmente, os profissionais foram desviados das atividades de monitoramento e notificação de eventos adversos.

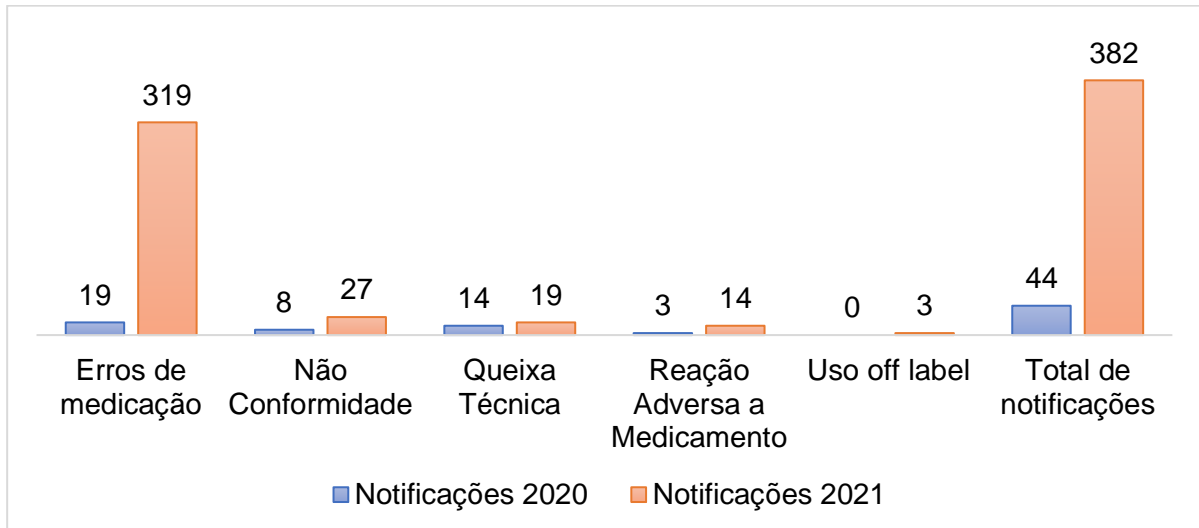
De acordo com estudo realizado por Prieto (2021) para avaliar a cultura de segurança do paciente em um hospital durante a pandemia, a dimensão “Frequência de notificação de eventos” teve um dos piores índices de respostas positivas dentre os profissionais que participaram da pesquisa. Em relação ao número de eventos notificados nos doze meses de 2020, 59% dos profissionais relataram não terem realizado nenhuma notificação nesse período, 4,5% realizaram de 11 a 20 notificações e 18% realizaram 1 a 2 notificações no ano. Além disso, a elevada quantidade de variáveis a serem preenchidas no formulário de notificação pode tanto desestimular a completude das informações como também a quantidade de notificações. O processo

51 torna-se complexo e demorado o que acaba desencorajando os profissionais de saúde a o fazerem (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2020).

O gráfico 1 demonstra os tipos de eventos notificados em ambos os anos. Nota-se que houve predominância da notificação de erros de medicação – prescrição, dispensação e administração. Dentre os 19 EM identificados no ano de 2020, os erros de administração foram os mais notificados (36,8%). No ano de 2021, os EM continuaram sendo os incidentes mais notificados sendo os erros de prescrição os mais frequentes (71,7%) seguidos pelos erros de administração (11,9%).

Achados semelhantes foram descritos por Mascarello e cols. (2021) em estudo baseado em 1167 fichas de notificação de incidentes em um hospital de grande porte da cidade de Chapecó – SC. No ano de 2017, os erros de prescrição (46%), seguidos pelos erros de dispensação (19,3%) e administração (16,6%) foram os mais notificados. No ano de 2018 houve destaque para os erros de dispensação (36,7%) seguidos pelos erros de prescrição (28,4%).

Gráfico 1 - Tipos de eventos por ano



Fonte: Autora (2021).

Referente às Reações Adversas a Medicamentos, objeto do presente trabalho, houve aumento de 3 para 14 notificações de um ano para o outro. Vale destacar que as notificações de RAMs provenientes de hospitais são relevantes pois, geralmente, os novos medicamentos são primeiramente utilizados em âmbito hospitalar. Além

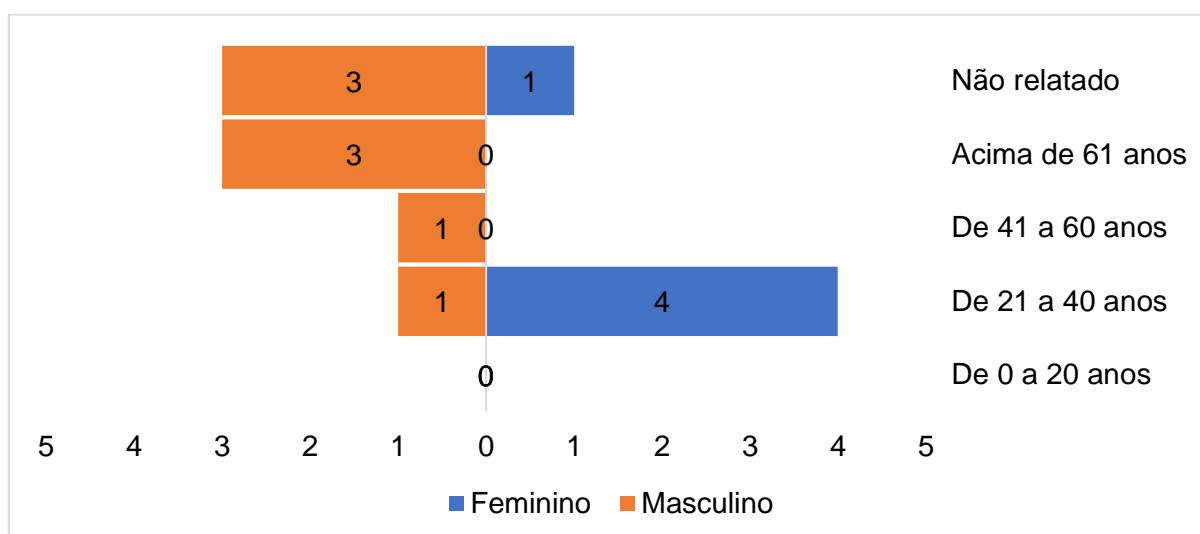
disso, o paciente hospitalizado encontra-se em condição debilitada de saúde, e por vezes, polimedicado, o que aumenta a probabilidade de ocorrência de reações adversas (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019).

Modesto e cols. (2016) relataram que a administração simultânea de vários fármacos confunde os profissionais e gera incerteza no diagnóstico. Além disso, relataram também o acúmulo de trabalho como fator dificultador para a notificação. De acordo com Salomon e Barbosa (2019), os motivos relatados pelos profissionais de saúde americanos para a subnotificação de RAM foram a dificuldade em determinar a causa; a falta de tempo; a precária integração entre os sistemas de notificação e a incerteza quanto aos procedimentos para notificar.

Macedo e Carvalho (2019) destacaram que, além do medo de punição, a falta de investimentos em programas de educação em saúde, o baixo conhecimento da equipe de enfermagem acerca das RAMs e de como notificar são fatores que também contribuem para a subnotificação. Os autores também citam a falta de recursos humanos nas atividades assistenciais o que dificulta também o desenvolvimento e o envolvimento da equipe com as atividades de farmacovigilância.

Das 17 notificações de RAMs em ambos os anos (3 em 2020 e 14 em 2021), 4 não continham a data de nascimento, impossibilitando a estratificação em faixas etárias. As 13 demais notificações foram distribuídas por idade conforme o gráfico 2.

Gráfico 2 - Distribuição etária dos pacientes das notificações de RAM

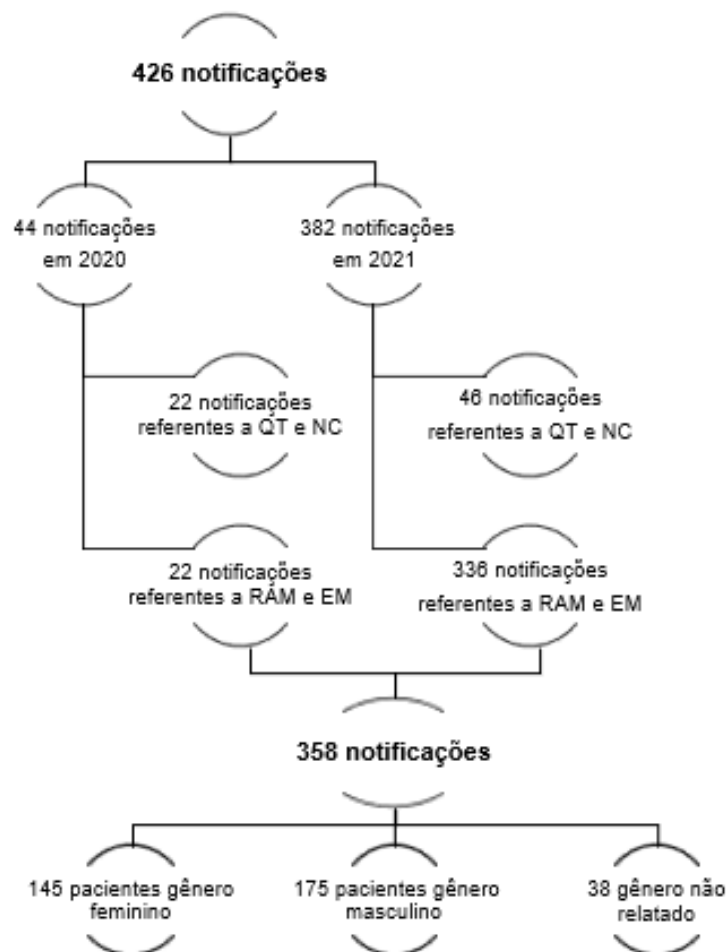


Fonte: Autora (2022).

Neste estudo, houve um discreto predomínio de RAMs em pacientes do sexo masculino (47%) e a média de idade encontrada foi de 31 anos. Estes resultados foram semelhantes aos descritos por Romeu e cols. (2011) que relataram RAMs principalmente em pacientes do sexo masculino com média de idade de 33 anos.

Para as análises a seguir, foram consideradas apenas as notificações referentes a RAM, EM e Uso *off label* (358 notificações). Foram excluídas da caracterização, as notificações referentes a queixas técnicas e não conformidades (22 em 2020 e 46 em 2021), pois o preenchimento de informações dos pacientes não era aplicável. A figura 5 mostra a quantidade de notificações consideradas e a classificação por gênero.

Figura 5 - Número de notificações estratificadas por tipo de evento e gênero



Legenda: QT – Queixa Técnica; NC – Não Conformidade; RAM – Reação Adversa a Medicamento; EM – Erro de Medicação.

Fonte: Autora (2022).

No ano de 2020, das 44 notificações registradas, 22 referiam-se a RAM e EM. Em 13 destas 22 (59%), não foi relatada a data de nascimento, dado essencial para a investigação do incidente por parte da equipe de farmácia. Em contrapartida, o gênero não foi registrado em apenas 13,6% das notificações.

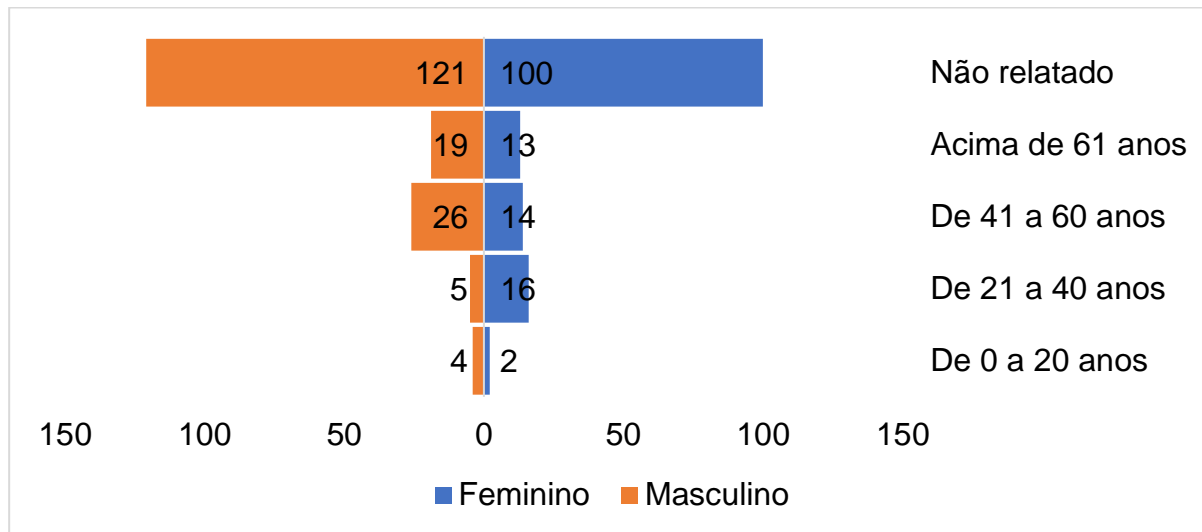
A variável categoria profissional foi preenchida em todas as 44 notificações. Porém, a variável setor notificador não constava em 25% delas, dificultando a localização do incidente e o direcionamento das tratativas pela farmácia.

Já no ano de 2021, das 382 notificações registradas, 336 referiam-se a RAM, EM e Uso *off label*. Notou-se expressiva melhora no preenchimento das notificações de um ano para o outro. Dados como setor notificador e a categoria profissional foram preenchidos em 100% das notificações. Apesar disso, 22 (6,5%) notificações permaneceram sem o preenchimento do campo referente ao gênero do paciente e 240 (71,4%) não trouxeram a data de nascimento.

Em trabalho realizado por Mota, Vigo e Kuchenbecker (2019) também foram identificados campos importantes da notificação com informações incompletas como sexo e idade. Os autores ressaltaram a importância da criação de mecanismos que minimizem estes problemas, uma vez que as reações adversas a medicamentos estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em diversos países. E dados como sexo e idade são de extrema importância para a caracterização e tratativa destes eventos. Entretanto, em outro estudo dos mesmos autores (2020), a taxa percentual mediana de completude para todos os registros foi de 62,1% e a variável sexo obteve valor de preenchimento acima de 90%.

O gênero e a faixa etária dos pacientes foram distribuídos conforme o gráfico 3. A mediana de 52 anos foi calculada considerando os 104 dados válidos (9 de 2020 e 95 de 2021). A faixa etária prevalente foi de 41 a 60 anos (12,5% das notificações). Resultado semelhante foi encontrado por Mota, Vigo e Kuchenbecker (2019) em estudo que avaliou as notificações a RAMs no sistema de Farmacovigilância brasileiro. Foi encontrada mediana de 46 anos e faixas etárias prevalentes de 45 a 54 anos (16,7% das notificações) e de 55 a 64 anos (16,2% das notificações).

Gráfico 3 - Distribuição etária dos pacientes de acordo com o gênero



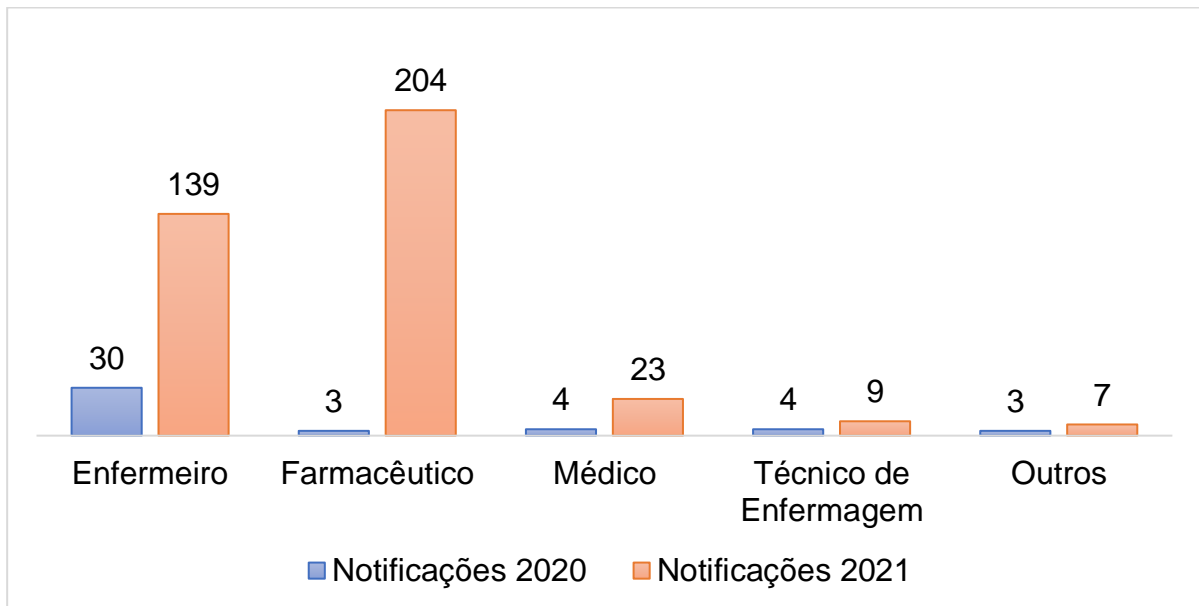
Fonte: Autora (2022).

Observa-se discreto predomínio do sexo masculino. Os achados deste estudo vão de encontro aos achados de Mota, Vigo e Kuchenbecker (2019) em que prevaleceu o sexo feminino entre os casos com suspeita de reação adversa a medicamentos nas notificações espontâneas de 2008 a 2013.

Em relação aos setores notificadores, os que mais notificaram foram a Farmácia (50,1%), seguida pela Nefrologia (5,0%), pela Clínica Médica 4º andar (4,5%), Unidade Materno Infantil (4,5%) e Unidade de Terapia Intensiva (4,2%).

Conforme o gráfico 4, pode-se observar que, no ano de 2020, a categoria profissional que mais notificou foi a enfermeiro. E no ano de 2021, foi o farmacêutico seguido do enfermeiro. Das 182 notificações realizadas pela Farmácia em ambos os anos, 165 (90,6%) estavam relacionadas à falta de programação de antimicrobianos, que foi considerada um erro de prescrição pelos farmacêuticos do hospital. É protocolo da instituição que a prescrição de antimicrobianos seja acompanhada de uma programação de uso do medicamento para que possa ser dispensado pela Farmácia.

Gráfico 4 - Notificações por categoria profissional por ano



Fonte: Autora (2021).

De acordo com a revisão integrativa feita por Macedo & Carvalho (2019), alguns estudos brasileiros mostraram que os profissionais de enfermagem são os que mais notificam eventos adversos relacionados a medicamentos. Entretanto, as notificações se concentram, basicamente, em queixas técnicas. Por outro lado, os autores também citam que reações adversas são mais relatadas por médicos e farmacêuticos do que por enfermeiros. Da mesma forma, Pérez-Ricart e cols. (2019) descreveram que 92,8% das RAMs foram notificadas pelo profissional farmacêutico e 7,2% por médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem. Por outro lado, Dehoul e cols. (2019) relataram que a categoria que mais notificou incidentes de modo geral foi a enfermagem.

5.2 DEFINIÇÃO DOS RASTREADORES

A primeira versão da lista de rastreadores que compunha o instrumento de busca ativa de RAMs está apresentada no quadro 5.

Quadro 5 - Primeira versão da lista dos rastreadores

(continua)

RASTREADORES	SIGNIFICADO
Tempo de tromboplastina parcial (TTP) maior que 100 segundos	Anticoagulação sanguínea excessiva relacionada ao uso de heparina.
Relação Normalizada Internacional (RNI) maior que 6	Anticoagulação sanguínea excessiva relacionada ao uso de varfarina.
Glicose sérica menor que 50 mg/dL	Hipoglicemia associada ao uso de insulina ou hipoglicemiantes orais.
Creatinina sérica maior que 1,30 mg/dL em homens e maior que 1,10 mg/dL em mulheres	Insuficiência renal associada ao uso de medicamentos.
Ureia sérica maior que 50 mg/dL	Insuficiência renal associada ao uso de medicamentos.
Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO) maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres	Injúria hepática induzida por medicamentos.
Hemoglobina menor que 12,8 g/dL	Sangramento/anemia associados ao uso de medicamentos.
Leucócitos menores 3600/mm ³	Alterações hematológicas ou na medula óssea induzidas por medicamentos
Neutrófilos menores que 1600/mm ³	Alterações hematológicas ou na medula óssea induzidas por medicamentos.
Plaquetas menores que 50000/mm ³	Alterações hematológicas ou na medula óssea induzidas por medicamentos.
Eosinófilos maiores que 770/mm ³	Reações de hipersensibilidade.
Administração de VITAMINA K (FITOMENADIONA)	Usada para reverter ação de anticoagulantes orais.
Administração de PROTAMINA	Usada para neutralizar a ação anticoagulante da heparina em casos de hemorragias severas consecutivas à heparinoterapia.
Administração de anti-histamínicos (DIFENIDRAMINA, METILPREDNISOLONA, HIDROCORTISONA, HIDROXIZINA).	Usados em casos de reações alérgicas a medicamentos.
Administração de antieméticos (BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA, ONDANSETRONA)	Usados em casos de náuseas e/ou vômitos causados pelo uso de medicamentos.
Administração de FLUMAZENIL	Usados em casos de sedação excessiva relacionada ao uso de benzodiazepínicos.

Quadro 5 - Primeira versão da lista dos rastreadores

(conclusão)

RASTREADORES	SIGNIFICADO
Administração de NALOXONA	Usados em casos de sedação excessiva relacionada ao uso de opiáceos.
Administração de LOPERAMIDA	Usada em casos de diarreia associada ao uso de medicamentos.
Administração de CARVÃO ATIVADO	Usado em casos de intoxicações e de diarreia associados ao uso de medicamentos.
INTERRUPÇÃO/SUSPENSÃO DE MEDICAMENTO	Reação adversa que requer suspensão do tratamento.

Fonte: Autora (2022).

Após a realização do painel Delphi, foram feitas modificações nos rastreadores conforme as sugestões dos profissionais. A versão final da lista com 18 rastreadores, sendo 11 laboratoriais e 7 antídotos, está apresentada no quadro 6.

Os rastreadores “neutrófilos menores que 1600/mm³” e “administração de carvão ativado” foram retirados pela baixa incidência de relatos na literatura, dois e um artigo, respectivamente. E foram modificados os valores de detecção para alguns rastreadores como “creatinina”, “ureia”, “hemoglobina” e “leucócitos”, conforme alguns artigos recomendam. O valor de rastreio para a creatinina foi alterado de maior que 1,30 mg/dL em homens e 1,10 mg/dL em mulheres (valor de referência adotado pelo laboratório do hospital) para maior que duas vezes o valor de referência adotado pelo hospital de acordo com GRIFFIN; RESAR, 2009; LOPES; SILVA, 2017; MUSY et al., 2018; HU et al., 2020; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020; PANDYA et al., 2020. Da mesma forma, o valor da ureia escolhido foi maior que duas vezes o valor de referência do hospital segundo GRIFFIN; RESAR, 2009; HU et al., 2020. Portanto, os valores de creatinina e ureia utilizados foram, respectivamente, maiores que 2,60 mg/dL em homens e 2,20 mg/dL em mulheres e maior que 100 mg/dL.

Com relação à hemoglobina, o valor de rastreio seguiu as recomendações de LEAL, 2015 e LOPES; SILVA, 2017 que descrevem uma queda abrupta maior que 25% em relação ao valor de referência adotado pelo hospital (12,8 g/dL). O valor adotado foi de 9,6 g/dL. Por fim, o valor dos leucócitos foi alterado de menor que 59 3600/mm³ (referência utilizada pelo laboratório clínico da instituição) para menor que

3000/mm³ de acordo com ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ZIMLICHMAN et al., 2018; HU et al., 2020

Quadro 6: Versão final da lista dos rastreadores

(continua)

RASTREADOR AJUSTADO	REFERÊNCIAS
Tempo de tromboplastina parcial (TTP) maior que 100 segundos	GRIFFIN; RESAR, 2009; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; HU et al., 2020; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020; MENAT et al., 2021; NOGUEIRA et al., 2021.
Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6	GRIFFIN; RESAR, 2009; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; FORTENBERRY, et al., 2019; NOGUEIRA et al., 2021.
Glicose sérica menor que 50 mg/dL	GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; LOPES; SILVA, 2017; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; HU et al., 2020; PANDYA et al., 2020; MENAT et al., 2021.
Creatinina sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 1,30 mg/dL homens e 1,10 mg/dL mulheres)	GRIFFIN; RESAR, 2009; LOPES; SILVA, 2017; MUSY et al., 2018; HU et al., 2020; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020; PANDYA et al., 2020.
Ureia sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 50 mg/dL)	GRIFFIN; RESAR, 2009; HU et al., 2020.
TGO maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres	FABRETTI et al., 2018; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020.
TGP maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres	
Queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (VR: 12,8 g/dL)	LEAL, 2015; LOPES; SILVA, 2017.
Leucócitos menores 3000/mm ³	ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ZIMLICHMAN et al., 2018; HU et al., 2020.
Plaquetas menores que 50000/mm ³	ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ZIMLICHMAN et al., 2018; RAMIREZ et al., 2020.
Eosinófilos maiores que 770/mm ³	FABRETTI et al., 2018; RAMIREZ et al., 2020.
Administração de VITAMINA K (FITOMENADIONA)	GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; LOPES; SILVA, 2017; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; FORTENBERRY, et al., 2019; PANDYA et al., 2020; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020; MENAT et al., 2021; NOGUEIRA et al., 2021.

Quadro 6: Versão final da lista dos rastreadores

(conclusão)

RASTREADOR AJUSTADO	REFERÊNCIAS
Administração de PROTAMINA	AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; BRETAS; SILVA; NASCIMENTO, 2017; MUSY et al., 2018; FORTENBERRY, et al., 2019; NOGUEIRA et al., 2021.
Administração de anti-histamínicos (DIFENIDRAMINA, HIDROCORTISONA, HIDROXIZINA, LORATADINA, METILPREDNISOLONA, PROMETAZINA)	GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ALMEIDA et al., 2017; BRETAS; SILVA; NASCIMENTO, 2017; LOPES; SILVA, 2017; ARAUJO et al., 2018; FABRETTI et al., 2018; NAGAI et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; HU et al., 2020; SOUSA; LO PRETE; RIBEIRO, 2020; MENAT et al., 2021; NOGUEIRA et al., 2021.
Administração de FLUMAZENIL	GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ALMEIDA et al., 2017; BRETAS; SILVA; NASCIMENTO, 2017; LOPES; SILVA, 2017; FABRETTI et al., 2018; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; FORTENBERRY, et al., 2019; NOGUEIRA et al., 2021.
Administração de NALOXONA	GRIFFIN; RESAR, 2009; AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ALMEIDA et al., 2017; BRETAS; SILVA; NASCIMENTO, 2017; LOPES; SILVA, 2017; ARAUJO et al., 2018; FABRETTI et al., 2018; MUSY et al., 2018; NAGAI et al., 2018; FORTENBERRY, et al., 2019; NOGUEIRA et al., 2021.
Administração de LOPERAMIDA	AGRIZZI; PEREIRA; FIGUEIRA, 2013; ROZENFELD; GIORDANI; COELHO, 2013; LEAL, 2015; ZIMLICHMAN et al., 2018; HU et al., 2020; MENAT et al., 2021; NOGUEIRA et al., 2021.
Interrupção ou suspensão de medicamento	GRIFFIN; RESAR, 2009; LEAL, 2015; LOPES; SILVA, 2017; FABRETTI et al., 2018; NAGAI et al., 2018; ZIMLICHMAN et al., 2018; PANDYA et al., 2020; MENAT et al., 2021.

Fonte: Autora (2022).

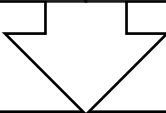
5.3 TESTE DO INSTRUMENTO

Após filtro feito pela TI, foram obtidos 353 e 391 prontuários, nos meses de julho e setembro, respectivamente. Porém, havia muitas duplicatas, pois um mesmo prontuário, ao apresentar mais de um rastreador, era contado mais de uma vez. As duplicatas foram excluídas assim como os prontuários de pacientes menores de 18 anos e os prontuários de pacientes com 24h ou menos de internação. A figura 6

mostra o número de prontuários utilizados por mês para o cálculo da amostra aleatória.

De posse dos 40 prontuários, procedeu-se à revisão para realização do piloto a fim de testar o instrumento. Foram utilizadas as informações disponíveis nos sumários de alta e de prescrições médicas, nos resultados de exames laboratoriais e nas evoluções médicas dos prontuários.

Figura 6 - Número de prontuários utilizados para cálculo da amostra nos meses de julho e setembro de 2021, respectivamente.

Nº de prontuários obtidos a partir do filtro da TI	
353	391
	
Nº de prontuários após exclusão das duplicatas, dos pacientes menores de 18 anos e dos pacientes com 24h ou menos de internação	
149	178

Fonte: Autora (2023).

5.3.1 Resultados obtidos a partir da revisão dos prontuários

Nesta etapa, os prontuários foram avaliados pela mestranda para a investigação da ocorrência de suspeita de reação adversa a medicamento. A associação entre a reação adversa e o medicamento suspeito foi estabelecida considerando a relação temporal entre ambos e a evolução clínica do paciente e foi apoiada pela consulta ao UpToDate®, às bulas e a alguns artigos científicos.

A aplicação do método permitiu o aprimoramento do instrumento desenvolvido e a realização de um diagnóstico situacional da instituição, por estimar o número de reações adversas a medicamentos ocorridas no período avaliado. Além disso, foi possível também demonstrar a importância da combinação entre o método de

notificação espontânea e o método de busca ativa para aumentar a detecção, não só de reações adversas, mas de outros eventos adversos.

As características do total dos pacientes e das internações e dos pacientes com suspeita de RAM estão descritas na tabela 3.

Tabela 3: Características dos pacientes e das internações

	Suspeitas de RAM		Total	
	N	%	N	%
Gênero				
Feminino	2	33,33	20	50
Masculino	4	66,67	20	50
Idade (anos)				
18 a 40	1	16,66	9	22,5
41 a 60	1	16,66	12	27,5
Acima de 61	4	66,68	19	50
Média, desvio padrão	60,33 (18,10)		54,12 (17,34)	
Caráter da internação				
Eletiva	2	33,33	6	15
Urgência	4	66,67	34	85
Duração da internação				
Média, desvio padrão	8,5 (3,67)		17,37 (22,48)	
Resultado do cuidado				
Alta médica	6	100	35	87,5
Óbito	0	0	3	7,5
Transferência	0	0	2	5
Total de pacientes	6	15	40	100

Fonte: Autora (2023).

A média de idade da amostra foi de 54,12 (DP = 17,34) anos, com igual distribuição entre os gêneros e com tempo médio de internação de 17,37 (DP = 22,48) dias. Os diagnósticos mais encontrados foram: doenças do aparelho digestivo (32,5%); doenças do aparelho circulatório (27,5%); doenças do aparelho geniturinário e neoplasias (7,5% cada).

Rozenfeld, Giordani & Coelho (2013) encontraram dados semelhantes. Para a amostra de 128 prontuários analisados, a média de idade foi de 53,2 anos com tempo médio de internação de 14,6 dias. Os diagnósticos mais encontrados pertenciam aos mesmos grupos, porém com outras proporções: neoplasias (25,8%); doenças do

aparelho digestivo (20,3%); doenças do aparelho geniturinário (15,6%); e doenças do aparelho circulatório (14,8%).

Os dados deste trabalho divergem daqueles encontrados por Menat e cols. (2021) em estudo realizado na Índia. Os autores encontraram média de idade ($43,46 \pm 18,08$ anos) e tempo médio de internação ($4,75 \pm 3,34$ dias) bem mais baixos, o que pode ser explicado pelo tamanho da amostra ser 10 vezes maior do que o utilizado neste estudo.

Entre as internações analisadas, 85% foram em caráter de urgência ou emergência e 7,5% de óbitos como resultado do cuidado. Assim como os 74,9% de internações em caráter de urgência e 7,2% de óbitos encontrados por Sanches e cols. (2016).

O diagnóstico no momento da internação foi classificado de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10) e descrito conforme a lista de tabulação para morbidade contida no site do Datasus do Ministério da Saúde (tabela 4).

Tabela 4: Divisão dos prontuários em grupos de morbidade

Grupos de morbidade	Nº prontuários	%
Grupo A: Algumas doenças infecciosas e parasitárias	2	5
Grupo C: Neoplasias	3	7,5
Grupo D: Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	1	2,5
Grupo I: Doenças do aparelho circulatório	11	27,5
Grupo J: Doenças do aparelho respiratório	1	2,5
Grupo K: Doenças do aparelho digestivo	13	32,5
Grupo L: Doenças da pele e do tecido subcutâneo	1	2,5
Grupo N: Doenças do aparelho geniturinário	3	7,5
Grupo O: Gravidez, parto e puerpério	4	10
Grupo Y: Causas externas de morbidade e de mortalidade	1	2,5

Fonte: Autora (2023).

Dos 40 prontuários, 5 (12,5%) relataram alergia a medicamento (dipirona; bromoprida e metoclopramida; escopolamina; captopril e enalapril; dipirona e

escopolamina). Das 20 mulheres, 4 (20%) estavam gestantes e acima de 35 semanas de gestação.

Foram identificados 90 rastreadores nos 40 prontuários, resultando em uma média de 2,25 rastreadores por prontuário. Estes resultados foram ratificados pelos achados de Giordani e cols. (2012) que encontraram 2,33 rastreadores por prontuário e por Sanches e cols. (2016), que relataram média de 2,5 rastreadores por prontuário.

Os rastreadores que mais apareceram nos prontuários foram: administração de anti-histamínicos (40/100 prontuários), TGO maior que 38U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres (40/100 prontuários), TGP maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres (32,5/100 prontuários) queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (30 /100 prontuários), administração de vitamina K (20 /100 prontuários) e creatinina sérica maior que duas vezes o valor de referência (17,5/100 prontuários). Pandya e cols (2020) também encontraram a “administração de anti-histamínicos” como um dos rastreadores mais frequentes em seu estudo.

Quatro rastreadores não foram identificados nos prontuários pelo filtro da TI: “Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6”, “Eosinófilos maiores que 770/mm³”, “administração de flumazenil” e “interrupção ou suspensão de medicamento”.

A frequência de rastreadores (R) e de RAMs por 100 prontuários e o rendimento de cada rastreador (3) estão descritos na tabela 5.

Tabela 5: Frequência de rastreadores (R) e de RAMs por 100 prontuários e rendimento de cada rastreador

(continua)

Lista de rastreadores	R/100 pront.* (1)	RAM/100 pront.* (2)	Rendimento do rastreador (3)=(2)/(1)x100
Tempo de tromboplastina parcial (TTP) maior que 100 segundos	5,0	0,0	0,0
Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6	2,5	0,0	0,0
Glicose sérica menor que 50 mg/dL	2,5	0,0	0,0
Creatinina sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 1,30 mg/dL homens e 1,10 mg/dL mulheres)	17,5	0,0	0,0
Ureia sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 50 mg/dL)	12,5	0,0	0,0
TGO maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres	40,0	0,0	0,0
TGP maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres	32,5	0,0	0,0
Queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (VR: 12,8 g/dL)	30,0	2,5	8,33
Leucócitos menores 3000/mm³	7,5	0,0	0,0
Plaquetas menores que 50000/mm³	5,0	0,0	0,0
Eosinófilos maiores que 770/mm³	5,0	0,0	0,0
Administração de VITAMINA K	20,0	0,0	0,0
Administração de PROTAMINA	2,5	2,5	100
Administração de anti-histamínicos	40,0	7,5	18,75
Administração de FLUMAZENIL	0,0	0,0	-
Administração de NALOXONA	2,5	2,5	100
Administração de LOPERAMIDA	2,5	0,0	0,0
Interrupção ou suspensão de medicamento	0,0	0,0	-
TOTAL	227,5	15,0	-

* número de prontuários = 40

Fonte: Autora (2023).

Deve-se considerar que o VPP de cada rastreador, e conseqüentemente, o VPP global, podem ser influenciados pela quantidade de rastreadores incluídos no estudo e de como suas ocorrências são registradas (UNBECK et al., 2014). Neste trabalho, a intenção foi coletar toda ocorrência em prontuário de cada um dos gatilhos, por ter sido realizado o filtro pela TI (método semiautomatizado), o que reduziu o valor de VPP, pois quanto mais registros médicos com rastreadores forem encontrados, menor o valor preditivo positivo.

Além disso, o filtro realizado pela TI foi influenciado pelo modo como os registros foram feitos em prontuário. Por exemplo, o rastreador “Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6” não foi encontrado, pois nos prontuários e resultados de exames laboratoriais estava registrado como “INR”. Do mesmo modo, também não houve nenhum registro do rastreador “Eosinófilos maiores que 770/mm³”, pois foi utilizada a abreviatura (EOS). Portanto, a presença do rastreador em prontuários necessita avaliação cuidadosa de cada caso, levando-se em conta a subjetividade presente na interpretação de cada investigador e as limitações de cada método utilizado.

A identificação inicial dos rastreadores antes da revisão dos prontuários realizada de forma automatizada foi o ponto de partida para o desenvolvimento da ferramenta. Para isso, foi necessário o requisito do prontuário eletrônico. A informatização da prescrição e dos exames laboratoriais tornou a técnica mais custo-efetiva, as informações mais válidas, além de poupar tempo do investigador (GIORDANI et al., 2012).

Dos 40 prontuários analisados, foram encontradas seis suspeitas de RAMs, o que corresponde a uma taxa de 15%. Portanto, pode-se dizer que o VPP encontrado foi de 15 RAMs a cada 100 prontuários.

Dado semelhante ao encontrado no presente trabalho foi relatado por Pandya et al. (2020), que encontraram a prevalência de RAMs de 13,39%. Por outro lado, Rozenfeld, Giorgani & Coelho (2013) relataram VPP de 14,4. De acordo com os achados destes autores, estima-se que 15,6% dos pacientes hospitalizados apresentem EAM, incluindo nesta definição, além das RAMs, os erros de prescrição, dispensação e administração. Importante ressaltar que a grande maioria dos trabalhos utilizados como base para este estudo descreveram a ocorrência de EAMs

e não somente de RAMs, as quais foram descritas exclusivamente em poucos trabalhos na literatura.

Das 6 suspeitas de RAM identificadas, 4 pacientes (66,67%) eram do gênero masculino. A média de idade encontrada foi de 60,33 anos (DP = 18,10). Os rastreadores envolvidos nas suspeitas de RAM, os sintomas e os medicamentos imputados estão descritos no quadro 7. As suspeitas foram encontradas em pacientes internados na enfermaria da Cirurgia Geral (4), na enfermaria de Gastroenterologia (1) e na Unidade de Terapia Intensiva (1).

Quadro 7: Sintomas, rastreadores e medicamentos imputados envolvidos nas suspeitas de RAM

RAM	Rastreador	Medicamento(s) imputado(s)
Sangramento e trombocitopenia	Administração de protamina	Heparina
Prurido	Administração de anti-histamínicos	Dipirona, Morfina, Omeprazol
Prurido	Administração de anti-histamínicos	Albumina humana
Prurido e vermelhidão	Administração de anti-histamínicos	Contraste iodado não iônico
Bradycardia e hipotensão	Administração de naloxona	Morfina
Hemoglobina 8,5 g/dL	Queda abrupta de hemoglobina maior que 25%	Ceftriaxona, Clonazepam, Hidroclorotiazida

Fonte: Autora (2023).

O primeiro caso suspeito envolveu paciente do gênero masculino, 65 anos, com diagnóstico na internação de estenose aórtica importante, internado na enfermaria da Cardiologia para ser submetido a implante valvar aórtico. Enoxaparina foi administrada na admissão e suspensa em seguida para a realização do procedimento. De acordo com o prontuário, paciente apresentou sangramento importante nas primeiras horas do pós-operatório e não apresentava distúrbio de coagulação nos exames de admissão na UTI. Além disso, as plaquetas estavam normais (122.000/ μ L). Protamina foi administrada e houve melhora do sangramento.

Prontuário descreve Tempo de Coagulação Ativado (TCA) alargado e sem uso de heparina para prevenção de Trombose Venosa Profunda (TVP) devido à plaquetopenia.

No caso supracitado, existem duas possíveis reações adversas a medicamentos: sangramento e trombocitopenia. Apesar da administração de enoxaparina, o medicamento possivelmente responsável foi a heparina utilizada na cirurgia. Em procedimentos de troca de válvula cardíaca, o paciente é colocado em Circulação Extracorpórea (CEC) na qual, geralmente, se utiliza a Heparina Não Fracionada (HNF) para inibir a coagulação sanguínea e o paciente é monitorado pelo TCA. Destaca-se que, com o uso de HNF, há risco 10 vezes maior de ocorrência de trombocitopenia (FONSECA, ALVEZ, PONTES, 2014).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia (2013), são fatores de risco de sangramento pós-operatório: idade avançada, operações de emergência, cirurgias com longo tempo de circulação extracorpórea, dentre outros. No caso suspeito, paciente de 65 anos, submetido à CEC por 105 minutos em cirurgia de urgência com duração de 5 horas.

O segundo caso suspeito envolveu paciente do gênero masculino, 37 anos, com diagnóstico de obstrução do esôfago. De acordo com o prontuário, paciente se queixou de coceira em todo o corpo, sem demais sintomas. Foram prescritos anti-histamínicos (prometazina e hidroxizina) para o prurido. Como foi uma manifestação pontual e sem outra causa aparente, foi tratada como suspeita de RAM, pois alguns medicamentos em uso pelo paciente (dipirona, morfina e omeprazol) apresentam prurido descrito em bula e os dias de uso coincidem com a data do sintoma.

O terceiro caso refere-se a um paciente masculino, 63 anos, internado com cirrose hepática alcoólica descompensada com relato de TGO, hemoglobina e eosinófilos alterados e com prescrição de hidroxizina. As alterações de hemoglobina e de TGO possivelmente estão associadas ao quadro de cirrose. Em relação aos eosinófilos, como já havia essa alteração na admissão, não foi levada em consideração para fins de suspeita de RAM. Este aumento pode estar associado ao quadro clínico do paciente, uma vez que o prontuário descreve presença de pápulas pruriginosas em abdome e dorso ou à parasitose intestinal, suspeitada pela equipe e solicitado exame parasitológico de fezes.

De acordo com Maia e cols. (2014), o prurido é um sintoma comum em hepatopatas, presente em 17,2% dos pacientes que manifestaram, principalmente, coceira nas palmas das mãos e plantas dos pés. O mecanismo do prurido nas doenças hepáticas não é totalmente compreendido. As lesões ao tecido hepático geram aumento dos sais biliares o que, possivelmente, ocasiona o prurido. Entretanto, o paciente se queixou de prurido e dor no corpo durante apenas dois dias de internação havendo a prescrição de anti-histamínico (hidroxizina). Neste caso, aventou-se a possibilidade de RAM, pois o paciente fez uso de nove frascos de albumina dois dias antes do relato dos sintomas. A bula deste medicamento descreve que a incidência de reações adversas é baixa, entretanto, urticária e erupção cutânea aparecem descritas como reações incomuns.

A quarta suspeita refere-se a um idoso de 89 anos, internado no serviço de cirurgia geral com dor abdominal e síndrome colestática apresentando TGO, TGP e outras enzimas alteradas próprios do quadro clínico. Além disso, foi prescrito prometazina em dois dias durante a internação após paciente se queixar de diarreia, prurido e vermelhidão em tronco e dorso. Foi trabalhada a hipótese de RAM, pois o paciente foi submetido à tomografia com uso de contraste iodado não iônico no mesmo dia em que referiu os sintomas. Conforme descrito em bula, a administração de contraste pode causar, em raros casos, prurido e eritema.

Desde 1950, os meios de contraste iodados estão presentes na prática clínica e são utilizados, principalmente, em exames de tomografia computadorizada. Segundo Felix, Malaman & Ensina (2013), as reações de hipersensibilidade alérgicas podem ser subdivididas em: imediatas - ocorrem em até 1h após a administração - e não-imediatas - aparecem após 1h. Todavia, no caso suspeito, não é possível classificar a reação, pois o prontuário não traz informações que permitam fazer essa relação temporal. Entretanto, existem alguns indícios. Os sintomas foram relatados pelo paciente no mesmo dia da realização do exame com uso do contraste. Além disso, trata-se de paciente cardiopata e hepatopata, em uso de marcapasso e de metoprolol. Sabe-se que idade maior que 60 anos, presença de cardiopatias, presença de doenças hepáticas e o uso de betabloqueadores são fatores de risco para reações adversas aos meios de contraste radiológicos iodados (MARCELINO et al., 2019).

A quinta suspeita de RAM envolve o rastreador “administração de naloxona”. Paciente do gênero feminino, 45 anos, com diagnóstico suspeito de colangite aguda moderada, apresentou bradicardia e hipotensão segundo parecer da cardiologia em prontuário. Foi prescrito naloxona, porém sem nenhuma menção em prontuário. A naloxona é um poderoso antagonista narcótico. Seu uso provavelmente representa um evento adverso. Ao investigar as datas de uso de morfina e de naloxona, suspeitou-se de RAM, uma vez que na bula da morfina consta como reações muito comuns “respiração difícil ou agitada, irregular, rápida ou lenta, ou superficial; lábios, unhas ou pele pálidos ou azuis, falta de ar e respiração muito lenta”. E descreve a hipotensão como reação de frequência desconhecida. Brinhosa & Nerone (2013) relataram que, apesar dos efeitos cardiovasculares mínimos, a morfina pode causar bradicardia e hipotensão.

O sexto caso suspeito refere-se a uma paciente de 63 anos, admitida com diagnóstico de síndrome colestática a esclarecer. Apresentou TGO, TGP e hemoglobina alterados e administração de fitomenadiona como rastreadores. O aumento das enzimas hepáticas está associado ao quadro clínico. Assim como a prescrição de fitomenadiona ou vitamina K. Em quadros de doenças hepáticas e da vesícula biliar, as gorduras – incluindo as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K – são pouco absorvidas. A absorção deficiente de vitamina K contribuiu para a fácil ocorrência de hematomas e sangramentos.

Apesar de não ter havido relato de sangramento em prontuário, houve queda importante da hemoglobina, de 13,0 g/dL para 8,5 g/dL do dia da admissão para o dia seguinte. Essa queda possivelmente não está associada ao quadro hepático, uma vez que na admissão a hemoglobina estava normal e a bilirrubina total estava muito aumentada. Os exames de Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial foram investigados e estavam normais. Dessa forma, suspeitou-se de RAM, uma vez que alguns medicamentos em uso pelo paciente eram potenciais causadores de anemia como ceftriaxona, clonazepam e hidroclorotiazida.

Entretanto, pela relação temporal, suspeitou-se da ceftriaxona. De acordo com Silva e cols. (2021), alguns medicamentos podem reduzir os níveis de hemoglobina, causando anemia como: amoxicilina, diclofenaco de sódio, ibuprofeno, ciprofloxacino e ceftriaxona, dentre outros.

Além das suspeitas de RAM, foram observados também três eventos adversos descritos em prontuário envolvendo outros três pacientes. No primeiro caso de EA, uma paciente gestante, 37 anos, relatou prurido generalizado após receber 1 concentrado de hemácias devido a um sangramento aumentado no parto. Foi prescrito difenidramina para tratamento do sintoma. No segundo caso, mulher de 58 anos, com diagnóstico de calculose renal, foi submetida a nefrolitotripsia percutânea esquerda com relato em prontuário de sangramento intraoperatório que resultou em queda acentuada da hemoglobina. Foi realizada a transfusão de um concentrado de hemácias. Trata-se, portanto, de um evento adverso caracterizado por anemia por sangramento, não associada ao uso de medicamentos. E o terceiro caso de EA envolveu paciente do gênero feminino, 23 anos, gestante, com prescrição e uso de hidrocortisona após suspeita de cefaleia pós-raqui, de acordo com relato em prontuário.

5.3.2 Percepção dos profissionais participantes do Delphi e da pesquisadora sobre o instrumento de busca ativa

A partir deste piloto, foi possível testar o instrumento detectando seus pontos fortes e necessidades de melhorias. A versão final está apresentada no apêndice C.

A fim de estimular o relato de reações adversas pelos profissionais da instituição, este instrumento foi desenvolvido utilizando o mínimo de perguntas possível, mas suficientes para a caracterização da suspeita de RAM. O formulário criado apresenta 28 questões, sendo 16 discursivas e 12 objetivas. Se assemelha em muitos pontos ao formulário “Notificação de suspeita de Reação Adversa a Medicamento ou de Desvio da Qualidade de Medicamento” da ANVISA, com o acréscimo da lista de rastreadores para a busca ativa de RAMs.

O presente instrumento tomou como base também os formulários de Pereira; Menezes e Vendruscolo (2016) e de Lopes e Silva (2017). Comparado aos 63 itens presentes no primeiro, o instrumento criado por este trabalho se mostrou mais prático de ser preenchido, por se tratar de formulário on-line e com parte de respostas objetivas.

Após ambas as rodadas do Delphi, os sete profissionais fizeram algumas sugestões para a melhoria do formulário que estão descritas no quadro 8.

Quadro 8: Alterações propostas pelos profissionais após as rodadas do Delphi

Troca do termo paciente grávida por gestante.
Inserção de pergunta sobre diluente e volume utilizado no preparo do medicamento suspeito na parte “Caracterização de RAM”.
Inclusão de questionamento sobre os medicamentos de uso contínuo dos pacientes (não padronizados).
Retirada de informações em duplicidade. O item “Desfecho da RAM” não estava claro e parecia ser uma duplicidade do item “Evolução do paciente relacionada à RAM”.
Inclusão de questionamento acerca de “Reação adversa a medicamento prévia”.
Inclusão de filtro para direcionar a resposta sobre o tempo de infusão e a diluição somente para medicamentos parenterais.

Fonte: Autora (2022).

Para os outros sugestões feitas pelos profissionais, as explicações foram descritas no quadro 9.

Quadro 9: Questionamentos dos profissionais participantes do Delphi e justificativas
(continua)

Questionamento	Justificativa
Alergia a alimentos, internações anteriores, se alérgico com descobriu a alergia, história de alergias na família, se pratica a automedicação	Optou-se por não aprofundar nessas questões para o formulário não ficar muito extenso.
Retirada do CID	Manter o CID no formulário para que o revisor compreenda melhor o contexto no qual o paciente está inserido.
Abrangência de alguns rastreadores (como as alterações laboratoriais)	Foram excluídos alguns e alterados pontos de corte de outros, conforme literatura.

Quadro 9: Questionamentos dos profissionais participantes do Delphi e justificativas (conclusão)

Inclusão de novos rastreadores	Foram considerados apenas os rastreadores antídotos e os laboratoriais mais descritos na literatura. Os rastreadores referentes a alterações nos sinais e sintomas clínicos não foram objeto de estudo deste trabalho.
Valores de referência utilizados para glicemia, hemoglobina, leucócitos, RNI, plaquetas e creatinina	Rastreadores bem estabelecidos e recomendados pela literatura de base “ <i>IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events</i> ” utilizada pela grande maioria dos artigos lidos.
Rastreadores específicos para os órgãos rastreados, mas pouco sensíveis para o organismo como um todo	Foram considerados os rastreadores mais descritos na literatura. A grande maioria dos artigos traz rastreadores específicos para determinados sistemas orgânicos.

Fonte: Autora (2022).

Após a revisão dos prontuários realizada pela pesquisadora, o formulário foi novamente modificado de acordo com as necessidades percebidas durante o processo de revisão. As principais alterações estão descritas abaixo.

Para otimizar o processo de busca ativa, sugere-se começar a investigação a partir dos rastreadores presentes verificando se estão ou não associados a um evento adverso a medicamento. Em caso positivo, partir para a coleta dos dados dos pacientes. Dessa forma, a coleta fica mais dinâmica, o investigador poupa tempo e pode focar mais profundamente na busca por RAMs.

Como o instrumento foi desenvolvido para buscar eventos ocorridos durante a internação, sugere-se a inclusão da pergunta “Os exames laboratoriais já estavam alterados na admissão?”. Dessa forma, se o exame já estiver alterado antes ou na admissão, tal rastreador não deve ser associado a uma RAM na internação. Identificada uma possível associação entre rastreador e RAM, segue-se à identificação do paciente.

Na seção de dados do paciente e da internação, sugere-se incluir na pergunta sobre alergia a medicamentos a opção de resposta “Não descrita em prontuário”, pois em alguns prontuários não havia esta informação. Apesar de Mota, Vigo & Kuchenbecker (2019) relatarem que o conhecimento prévio sobre alergias é um item

considerado essencial em um formulário de notificação de suspeitas de reações adversas. Além disso, incluiu-se questionamento sobre a idade do paciente e transformou-se a questão sobre comorbidades em caixa de seleção, para gerar a resposta em forma de gráfico, facilitando a interpretação dos resultados.

Sugere-se também retirar a questão “Medicamentos em uso durante a internação” pois o preenchimento é muito trabalhoso e exige muito tempo do investigador. Apesar da importância de registro dos medicamentos concomitantes, após a alta, o sistema Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) gera um sumário de prescrição médica contendo todos os medicamentos prescritos durante o período da internação, sendo desnecessário transcrever essas informações para o formulário. Além disso, propõe-se trocar “medicamentos de uso contínuo” por “medicamentos de uso domiciliar”, expressão frequentemente utilizada pelos profissionais nos prontuários.

Mota, Vigo & Kuchenbecker (2019) relataram que o formulário deve conter alguma menção sobre o diagnóstico clínico do paciente. Entende-se que a utilização do CID padroniza as terminologias utilizadas. Entretanto, dificuldades foram observadas durante a revisão dos prontuários. No sumário de alta de muitos pacientes, o CID no momento da internação diferia do CID no momento da alta, o que gerou dúvidas durante o preenchimento do instrumento.

Para o preenchimento da seção Caracterização da RAM, deve-se considerar que os profissionais envolvidos no cuidado, em sua grande maioria, não têm conhecimento suficiente para reconhecer uma reação adversa. Conseqüentemente, a RAM não é identificada e, muito menos, relatada em prontuário. Dessa forma, questões como “Manifestação da RAM”, “Local da RAM”, “Data da manifestação da RAM”, “Categoria do profissional relator”, “Medicamento suspeito” e demais questões relacionadas, assim como a “Ação adotada em relação à RAM”, ficam comprometidas cabendo ao profissional investigador buscar essas informações.

Como exposto acima, considerando que muitas reações adversas não são identificadas, percebeu-se a necessidade de incluir a opção de resposta “Não relatada em prontuário” nas questões “Categoria do profissional relator” e “O evento cessou após a interrupção do uso ou redução da dose?”. Verificou-se também a necessidade

de acrescentar mais espaço nos campos “Medicamento suspeito” e, pois mais de um medicamento pode estar envolvido na suspeita de RAM.

Além disso, apesar do sumário de prescrição trazer informações sobre a diluição dos medicamentos parenterais, não é possível saber se a diluição foi feita de maneira adequada, visto se tratar de um método retrospectivo de análise. Em relação ao tempo de infusão, alguns medicamentos contêm essa recomendação, porém, da mesma forma, não é possível saber se o procedimento foi feito adequadamente. Sugere-se, então, reformular ambas as questões para “A diluição prescrita está adequada?” e “O tempo de infusão prescrito está adequado?” ou ainda, incluir as evoluções de enfermagem na busca ativa.

Após as alterações propostas pela pesquisadora, o formulário foi submetido novamente a uma rodada Delphi. Os mesmos sete profissionais respondentes das duas etapas anteriores foram convidados a participar novamente e todos responderam e concordaram com as alterações realizadas. A versão final do instrumento de busca ativa está apresentada no apêndice C.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo desenvolveu e validou um instrumento de busca ativa de RAM, tornando-se um aliado do método de notificação espontânea.

O instrumento desenvolvido se mostrou viável de ser utilizado regularmente pelos profissionais de saúde para a mensuração de reações adversas, podendo ser estendido à busca ativa de outros eventos adversos. Dessa forma, a dinâmica do cuidado pode ser mais bem compreendida e os processos de trabalho podem ser aprimorados, contribuindo de forma ímpar para a segurança do paciente.

O estudo encontrou limitações em função da utilização de fontes de dados secundárias (notificações espontâneas e prontuários dos pacientes), o que repercutiu diretamente na qualidade e na quantidade das informações analisadas. O método espontâneo de notificação apresenta algumas desvantagens como subnotificação, viés na notificação e dados incompletos pois dependem da iniciativa, da motivação, do tempo, dentre outros fatores relacionados ao profissional notificador. Da mesma forma, a qualidade das informações contidas nos prontuários foi um fator limitante para a identificação de rastreadores e de suspeitas de evento adversos a medicamentos, pois algumas informações estavam incompletas ou foram omitidas.

A avaliação da ocorrência de uma reação adversa é um processo complexo, demanda estudo e julgamento dos investigadores e é preciso levar em consideração diversos fatores. O uso de polifarmacoterapia e sintomas que podem ou não estar relacionados com a doença de base dificultam a definição de causalidade da RAM. Definições de causalidade baseadas em julgamento clínico geralmente apresentam elevada variação de concordância intra e inter avaliadores. Por isso, essa não foi a intenção deste estudo.

Ressalta-se que o teste por meio da revisão de 40 prontuários foi realizado apenas pela mestranda e deve-se destacar que a presença de mais um revisor se faz necessária em investigações futuras. Apesar da experiência clínica da pesquisadora, algumas dificuldades foram encontradas e reuniões de consenso com a equipe assistencial certamente minimizariam esses problemas. Apesar da amostra ter sido pequena, os achados foram corroborados por resultados encontrados em outros estudos.

Os rastreadores elencados com base neste estudo e o instrumento desenvolvido podem ser utilizados para a busca ativa de RAMs em outras instituições de saúde de perfil semelhante, devendo ser adaptados à realidade local.

A partir da realização da avaliação do instrumento de busca ativa foi possível ter uma pequena noção da dimensão do número de RAMs ocorridas na instituição no período avaliado. Recomenda-se que trabalhos futuros sejam desenvolvidos para a utilização da ferramenta e ratificação dos resultados encontrados.

Espera-se que, futuramente, o instrumento seja incorporado à rotina da instituição de estudo a fim de permitir o aperfeiçoamento do processo de investigação e intervenções nas avaliações clínicas em favor da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Notificações em vigilância sanitária. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes>>. Acesso em: 23 out. 2021.

AGRIZZI, A. L.; PEREIRA, L. C.; FIGUEIRA, P. H. M. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo. **Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos**, v. 4, n. 1, p. 6–11, jan./mar. 2013.

AIZENSTEIN, M. L.; TOMASSI, M. H. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 32, n. 2, p. 169–173, 2011.

ALEXANDRE JÚNIOR, R. G. REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS POR ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA - CE. [s.d.].

ALMEIDA, S. M. et al. Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 18, n. 1, p. 71, dez. 2017.

ANACLETO, T. A. et. al. **Erros de medicação**. Pharmacia Brasileira. Brasília: CFF, 2010. Disponível em: http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/124/encarte_farmaciahospitalar.pdf. Acesso em: 22 nov. 2021.

ANDOLHE, R. **Segurança do paciente em Unidades de Terapia Intensiva: estresse, coping e burnout da equipe de enfermagem e ocorrência de eventos adversos e incidentes**. Título de Doutor em Ciências—São Paulo: Universidade de São Paulo, 2013.

ARAÚJO, P. M. et al. Avaliação dos resultados da metodologia de medicamentos gatilho para busca de reações adversas. **Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí**, v. 1, n. 3, p. 29, 26 dez. 2018.

BRINHOSA, M. E. D.; NERONE, G. **FARMACOLOGIA DOS OPIÓIDES (PARTE 2). TUTORIAL DE ANESTESIA DA SEMANA**, 2013. Disponível em: <<https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/05/Farmacologia-dos-Opioides-parte-2.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2023.

BOTELHO, S. F.; REIS, A. M. M. Planos de minimização de riscos em farmacovigilância: uma ação de saúde pública para promoção da segurança de medicamentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, p. 3897–3905, dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. **Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP)**. Diário Oficial da União 2013; 2 abr.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente**. Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2014. 40 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020a. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências**. Diário Oficial da União 2020, 20 jul.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 444, de 10 de dezembro de 2020b. **Estabelece a autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2)**. Diário Oficial União 2020, 10 dez.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Plano de Monitoramento de Eventos Adversos de Medicamentos e Vacinas Pós-Autorização de Uso Emergencial: Diretrizes e Estratégias de Farmacovigilância para o enfrentamento da COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 26 p.

BRETAS, J. M.; SILVA, M. D. D. G.; NASCIMENTO, M. M. G. Avaliação da implantação de busca ativa de reações adversas a medicamentos com auxílio de ferramentas informatizadas. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 29, n. 3, p. 235–240, 25 set. 2017.

CAZÉ, M. O. et al. Reações Adversas a Medicamentos em unidade de oncologia pediátrica de Hospital Universitário. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 6, n. 3, p. 34–38, set. 2015.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO GRANDE DO SUL (CRF-RS). Entenda a diferença entre Notivisa e Vigimed. 2020. Disponível em: <<https://www.crf.rs.org.br/noticias/entenda-a-diferenca-entre-notivisa-e-vigimed>>. Acesso em 23 out. 2021.

DAVIES, E. C. et al. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes. **PLoS ONE**, v. 4, n.2, e4439. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004439>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

DEHOUL, M. DA S. et al. Perfil de notificações de segurança do paciente em um hospital emergência do Rio de Janeiro. **Saúde Coletiva (Barueri)**, n. 51, p. 1977–1981, 1 dez. 2019.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). **Plano Diretor Estratégico 2021-2023 - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam-Ufes)**, 2021.

FABRETTI, S. DE C. et al. Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 9, 6 set. 2018.

FELIX, M. M. R.; MALAMAN, M. F.; ENSINA, L. F. C. Diagnóstico das reações imediatas aos meios de contraste iodados: revisão da literatura. *Braz. J. Allergy Immunol.* 2013, v. 1, n. 6, p. 305-312.

FERREIRA-DA-SILVA, R. et al. O Papel da Farmacovigilância em Contexto da Pandemia por COVID-19. **Acta Médica Portuguesa**, v. 34, n. 3, p. 173, 1 mar. 2021.

FONSECA, N. M.; ALVES, R. R.; PONTES, J. P. J. Recomendações da SBA para segurança na anestesia regional em uso de anticoagulantes. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 64, n. Rev. Bras. Anesthesiol., 2014 64(1), jan. 2014

FORTENBERRY, M. et al. Development of an electronic trigger tool at a children's hospital within an academic medical center. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 76, n. Supplement 4, p. S107–S113, 13 nov. 2019.

FRAGATA, J.; SOUSA, P.; SANTOS, R. S. Organizações de saúde seguras e fiáveis/confiáveis. In: **Segurança do paciente: criando organizações de saúde seguras**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014.

FRANCISCONI, A. F. L.; BORDIGNON, J.; LINARTEVICH, V. F. Utilização do método Trigger Tool para identificação de reações adversas a medicamentos em um hospital privado de Cascavel - PR. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e392101321367, 17 out. 2021.

GAHR, M. et al. Reporting, handling, and subjective importance of adverse drug reactions among general practitioners: an exploratory cross-sectional survey. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 20, n. 8, p. 979–985, 3 ago. 2021.

GALLAGHER, R. M. et al. Development and inter-rater reliability of the Liverpool adverse drug reaction causality assessment tool. **PLoS ONE**, v. 6, n. 12, p. e28096, 14 dez. 2011.

GIORDANI, F. et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 15, n. 3, p. 455-67, 2012.

GOMES, E. R.; DEMOLY, P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 5, n. 4, p. 309-316, August 2005.

GRIFFIN, F. A.; RESAR, R. K. **IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events**, 2009. Documento técnico da Série Inovação. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009. Disponível em: <www.IHI.org>.

HU, Q. et al. Validating the Chinese geriatric trigger tool and analyzing adverse drug event associated risk factors in elderly Chinese patients: A retrospective review. **PLOS ONE**, v. 15, n. 4, p. e0232095, 28 abr. 2020.

HWANG, S.-H. et al. Development and Validation of a Trigger Tool for Identifying Drug-Related Emergency Department Visits. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8572, 13 ago. 2021.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Preventing Medication Errors**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2007. p. 11623

INSTITUTO BRASILEIRO PARA A SEGURANÇA DO PACIENTE (IBSP). A teoria do queijo suíço na construção de barreiras aos erros em saúde. 2020. Disponível em: <<https://segurancadopaciente.com.br/protocolo-diretrizes/a-teoria-do-queijo-suico-na-construcao-de-barreiras-aos-erros-em-saude/>>. Acesso em: 23 out. 2021.

INSTITUTO DE SAÚDE E GESTÃO HOSPITALAR (ISGH). **Erros de Medicação, Desvio de qualidade e Reações Adversas relacionadas a medicamentos**. Boletim ISGH nº 13, maio 2021.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. Errors in Health Care: A Leading Cause of Death and Injury. In: **To err is human building a safer health system**. Washington, D.C.: NATIONAL ACADEMY PRESS, 2000. p. 287.

LACERDA, J. P. R. et al. de profissionais de saúde que realizam atendimento contínuo de pacientes durante a pandemia do novo coronavírus. 2022.

LARREA, J. A. M.; ANGUIANO, L. M. A.; BETANCOURT, J. A. M. Farmacovigilância: un paso importante en la seguridad del paciente. **Rev. Sanid. Milit. Mex.**, v. 72, n. 1, p. 47–53, fev. 2018.

LEAL, J.V.O. O monitoramento de rastreadores de eventos adversos aos medicamentos como ferramenta de segurança aos pacientes da Unidade de Tratamento de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília Distrito Federal. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

LEITZKE, L. R. F.; ALEGRE, P. ESTUDO DAS REAÇÕES ADVERSAS A ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL. 2021.

LEOPOLDINO, R. D. et al. Drug related problems in the neonatal intensive care unit: incidence, characterization, and clinical relevance. **BMC Pediatrics**, v. 19, n. 1, p. 134, dez. 2019.

- LIMA, E. C. et al. Translation, transcultural adaptation and validation to Brazilian Portuguese of tools for adverse drug reaction assessment in children. **BMC Medical Research Methodology**, v. 21, n. 1, p. 141, dez. 2021.
- LOUÇÃO, A. S.; SANCHES, A. C. C.; CARRARO, C. B. Perfil das reações adversas a medicamentos notificadas em um Hospital Universitário. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 6, n. 3, p. 12–17, set. 2015.
- LOPES, F. M.; SILVA, L. T. **Manual de Rastreadores em Pediatria - Medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico**. Editora UFG, 2017.
- LORGA FILHO, A. M. et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 3, p. 01–93, 2013.
- LOURO, E. et al. Mortalidade por reações adversas a medicamentos no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e29911627897, 2022.
- MACÊDO, G. G. C.; CARVALHO, M. A. P. Atuação dos profissionais da equipe de enfermagem na farmacovigilância: revisão integrativa da literatura. **Espaço para a Saúde - Revista de Saúde Pública do Paraná**, v. 20, n. 2, p. 78–89, dez. 2019.
- MAIA, N. C. et al. Manifestações dermatológicas em uma casuística de doença hepática crônica de um hospital de referência em Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 2, p. 43–51, jun. 2014.
- MARCELINO, J. et al. Reações adversas a meios de contraste iodados. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 27, n. 1, p. 9-20, mar. 2019.
- MARSEAU, F. et al. J Patient Saf. **The Trigger Tool Method for Routine Pharmacovigilance: A Retrospective Cohort Study of the Medical Records of Hospitalized Geriatric Patients**, v. 0, n. 0, mar. 2021.
- MARTINS, A. C. et al. **Eventos adversos a medicamentos**, parte 1. Rio de Janeiro: Ictict (Proqualis), 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/18758?locale=pt_BR>. Acesso em: 05 fev. 2022.
- MASCARELLO, A. et al. Incidents and adverse events notified at hospital level. **Rev Rene**, v. 22, p. e60001, jan. 2021.
- MELO, J. R. R. et al. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 1, p. e00245820, 2021.

MENAT, U. et al. An evaluation of trigger tool method for adverse drug reaction monitoring at a tertiary care teaching hospital. **Perspectives in Clinical Research**, v. 12, n. 1, p. 33, 2021.

MENDES, W. et al. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 21, n. 4, p. 279–284, 1 ago. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS – Informações da saúde. Morbidade hospitalar do SUS CID 10. Lista de tabulação para morbidade. 2023. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mxcid10lm.htm#topo>>. Acesso em: 19 jan. 2023.

MODESTO, A. C. F. et al. Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância: Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 40, n. 3, p. 401–410, set. 2016.

MOORE, N. et al. Pharmacovigilance – The next chapter. **Therapies**, v. 74, n. 6, p. 557–567, dez. 2019.

MORO, A.; INVERNIZZI, N. A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 24, n. 3, p. 603–622, set. 2017.

MORRUDO, E. Q. et al. Errors in medicinal therapy and the consequences for nursing / Erros na terapia medicamentosa e as consequências para a enfermagem. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 1, p. 88–96, 1 jan. 2019.

MOTA, D. M.; VIGO, Á.; KUCHENBECKER, R. DE S. Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 8, p. e00148818, 2019.

MOTA, D. M.; VIGO, Á.; KUCHENBECKER, R. DE S. Avaliação do desempenho do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária: uma ferramenta do sistema de farmacovigilância no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1955–1966, maio 2020.

MOTA, D. M.; VIGO, Á.; KUCHENBECKER, R. DE S. Formulários de notificação de reações adversas a medicamento nos sistemas de farmacovigilância do Brasil e outros doze países latino-americanos: análise comparativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1245–1257, abr. 2021.

MUSY, S. N. et al. Trigger Tool–Based Automated Adverse Event Detection in Electronic Health Records: Systematic Review. **Journal of Medical Internet Research**, v. 20, n. 5, p. e198, 30 maio 2018.

NAGAI, K. L. et al. Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 11, p. 3997–4006, nov. 2018.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION (NCC MERP). **Index for Categorizing Medication Errors**, 2001. Disponível em: <<https://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf>>. Acesso em 05 fev. 2022.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION (NCC MERP). **Contemporary View of Medication– Related Harm. A New Paradigm**, 2015. Disponível em: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp_fact_sheet_2015-02-v91.pdf>. Acesso em 07 jan. 2022.

NÓBREGA, L. C. et al. Medicamentos rastreadores na identificação de reações adversas em um hospital. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v.7, n.3, p. 42-45 jul./set. 2016.

NUNES, B. M.; XAVIER, T. C.; MARTINS, R. R. Antimicrobial drug-related problems in a neonatal intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 3, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Plano de ação global para a segurança do paciente 2021-2030: Em busca da eliminação dos danos evitáveis nos cuidados de saúde**. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Segurança dos Medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Porque os profissionais de saúde precisam entrar em ação**. Organização Mundial da Saúde. Brasília: OPAS/OMS, 2004.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas**, Rede Pan-Americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica Documento Técnico nº 5, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Vigilancia posterior a la autorización de productos médicos durante una emergencia pandémica**, 21 jul. 2020. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52513>>. Acesso em: 18 jun. 2021.

ORRÙ, G. et al. Long-COVID Syndrome? A Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. **Healthcare**, v. 9, n. 5, p. 575, 13 maio 2021.

PANDYA, A. D. et al. Global Trigger Tool: Proficient Adverse Drug Reaction Autodetection Method in Critical Care Patient Units. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 24, n. 3, p. 172–178, mar. 2020.

PEREIRA, L. M. V.; MENEZES, J. C.; VENDRUSCOLO, A. C. S. Desenvolvimento de instrumento para avaliação de notificações de suspeita de eventos adversos a medicamentos. 2016.

PÉREZ-RICART, A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. **FARMACIA HOSPITALARIA**, n. 04, p. 128–133, 1 jul. 2019.

PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE (PCNE). Classification for drug related problems. V 6.2. 2010. Disponível em: http://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf

PINHEIRO, M. D. P.; SILVA JUNIOR, O. C. Avaliação da cultura de segurança do paciente na organização hospitalar de um hospital universitário. **Enfermería Global**, v. 16, n. 1, p. 309, 28 dez. 2016.

PORTO, S. et al. A magnitude financeira dos eventos adversos em hospitais no Brasil. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. Temático, n. 10, p. 74–80, 2010.

PRIETO, M. M. N. CULTURA DE SEGURANÇA DO PACIENTE EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19. 2021.

PROSSER, D. Future of Patient Safety: What We've Learned from Pandemic. **HealthManagement.org The Journal**, v. 20, n. 7, p. 511–512, 2020.

RAMÍREZ, E. et al. Incidence of Suspected Serious Adverse Drug Reactions in Corona Virus Disease-19 Patients Detected by a Pharmacovigilance Program by Laboratory Signals in a Tertiary Hospital in Spain: Cautionary Data. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 602841, 3 dez. 2020.

REASON, J. Human error: models and management. v. 320, p. 3, 2000.

RIBEIRO, M. R. et al. Increase of 10% in the Rate of Adverse Drug Reactions for Each Drug Administered in Hospitalized Patients. **CLINICS**, 73:e185, 2018.

ROMEU, G. A. et al. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza – Ceará. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v.2, n.1, p. 5-9, jan./abr. 2011.

ROSA, M. B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 3, p. 335–341, set. 2003.

ROZENFELD, S.; GIORDANI, F.; COELHO, S. Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 6, p. 1102–1111, dez. 2013.

SALOMON, F. C.; BARBOSA, J. R. **Boletim de Farmacovigilância nº 7 - Subnotificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), 2019.

SANCHES, L. D. S. et al. Uso de rastreadores para detecção de eventos adversos aos medicamentos em hospital universitário. **Ciência & Saúde**, v. 9, n. 3, p. 190, 24 nov. 2016.

SANTOS, G. A. S.; BOING, A. C. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, 25 jun. 2018.

SILVA, R. S. et al. Interference of medicines in laboratory exams. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021.

SILVA, M. R.; MONTILHA, R. C. I. Contribuições da técnica Delphi para a validação de uma avaliação de terapia ocupacional em deficiência visual. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 29, p. e2863, 2021.

SILVA, A. M. B. et al. Aplicação da metodologia Trigger Tool para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes de unidade de terapia intensiva. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, e24311830696, 2022.

SOUSA, C. J. P.; LO PRETE, A. C. L.; RIBEIRO, C. H. M. A. Accuracy of triggers in the identification of adverse drug events in hospitalized elderly. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e33491211135, 26 dez. 2020.

SOUSA, C. J. P. et al. Adverse drug events in hospitalized patients in Brazil: Integrative literature review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e3410413818, 29 mar. 2021.

UNBECK, M. et al. Validation of triggers and development of a pediatric trigger tool to identify adverse events. **BMC Health Serv Res** 2014; 14:655.

VARALLO, F. R. Implantação de um serviço de farmacovigilância hospitalar e comparação dos algoritmos para análise de reação adversa a medicamento. 2014.

VARALLO, F. R. et al. Incidents reporting: barriers and strategies to promote safety culture. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, n. 0, 4 out. 2018.

WALTER, S. R.; GALLEGO, B. Detecting Adverse Drug Events: Accuracy and Generalizability. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 53, n. 6, p. 795–796, nov. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety.**, 2017.

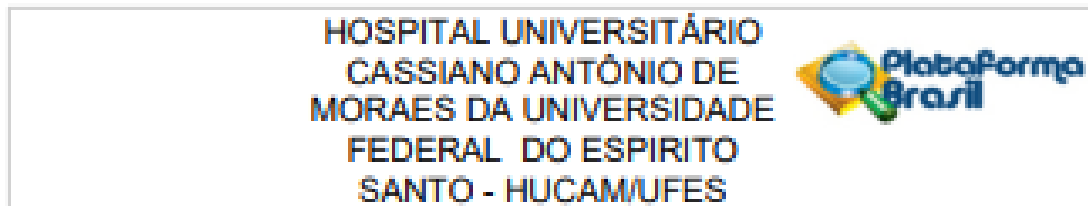
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Glossary of terms used in pharmacovigilance. 2018. Disponível em: <<https://whopvresources.org/glossary.php>>. Acesso em: 26 out. 2021

WU, A. W.; CONNORS, C.; EVERLY JUNIOR, G. S. COVID-19: Peer Support and Crisis Communication Strategies to Promote Institutional Resilience. **Annals of Internal Medicine**, v. 172, n. 12, p. 822–823, 16 jun. 2020.

ZARILI, T. F. T. et al. Técnica Delphi no processo de validação do Questionário de Avaliação da Atenção Básica (QualiAB) para aplicação nacional. **Saúde e Sociedade**, v. 30, n. 2, p. e190505, 2021.

ZIMLICHMAN, E. et al. Israel Medical Association Journal (IMAJ). **Adverse Drug Event Rate in Israeli Hospitals: Validation of an International Trigger Tool and an International Comparison Study**, v. 20, p. 665–669, nov. 2018.

ANEXO
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DAS AÇÕES DE FARMACOVIGILÂNCIA EM UM HOSPITAL DE MÉDIO

Pesquisador: Ana Clara Garcia Marton

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54388121.2.0000.5071

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSEERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.178.824

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional, de caráter transversal e retrospectivo que terá como população de estudo os prontuários médicos de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam) no período de janeiro de 2020 a julho de 2021. Serão duas frentes de trabalho relacionadas ao tema farmacovigilância. Na frente relacionada às notificações, os dados serão extraídos das fichas de notificação de incidentes geradas pelos profissionais de saúde do hospital no período de janeiro de 2020 a julho de 2021. Os dados referentes às notificações do período serão atualizados após consulta ao Sistema de Informações Gerenciais (SIG-EBSEERH) e organizados utilizando o software Microsoft Office Excel®. Posteriormente, serão analisadas as seguintes variáveis: gênero e idade dos pacientes na data da notificação, produto envolvido no evento, setor em que ocorreu a notificação, categoria profissional do notificante, tipo de evento e número de notificações por período. O tipo de evento será classificado nas seguintes categorias: suspeita de reação adversa, inefetividade terapêutica, erros de medicação, desvio de qualidade ou queixa técnica e outras situações de acordo com a RDC nº 406 de 2020 (BRASIL, 2020). Na frente relacionada ao instrumento de alerta de notificações de Reações Adversas a Medicamentos, serão analisados os prontuários médicos de pacientes internados na UTI da instituição no período de janeiro de 2020 a julho de 2021.

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES **Município:** VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPIRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: S. 178/2014

Objetivo da Pesquisa:

- 1) Traçar o perfil das notificações de Farmacovigilância realizadas em um hospital universitário.
- 2) Testar o instrumento de alerta para notificação de RAM em parceria com a equipe de Farmácia e de Tecnologia da Informação da instituição.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação, divulgação de dados confidenciais (quebra de sigilo), invasão de privacidade, risco à segurança dos prontuários. Para minimizar os riscos, foi elaborado um termo de sigilo e confidencialidade o qual a pesquisadora se comprometeu a cumprir.

Benefícios:

Ressaltar pontos de melhoria nas ações de farmacovigilância do HUCAM. Tais pontos podem ser alvo de futuros treinamentos dos profissionais notificadores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de relevância e aplicabilidade prática que visa desenvolver um instrumento para avaliação de reações adversas a medicamentos em pacientes de UTL.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Cronograma do projeto está de acordo, com início após aprovação no CEP-HUCAM.

Termo de sigilo e confidencialidade assinado pela pesquisadora, de acordo com os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Planilha de custos do projeto, de acordo.

Carta de anuência de todos os setores envolvidos.

Folha de rosto assinada pela superintendência do HUCAM.

Recomendações:

Toda a documentação apresentada encontra-se de acordo, sem óbices éticos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto deve ser aprovado sem pendências.

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES**



Continuação do Parecer: S.178.834

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1875668.pdf	15/12/2021 15:43:38		Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_assinada.pdf	15/12/2021 15:42:42	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Declaração de concordância	Carta_Anuencia.pdf	14/12/2021 15:46:38	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Outros	Solicitacao_uso_dados_pessoais.pdf	14/12/2021 15:02:15	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Orçamento	PLANILHA_DE_CUSTOS.pdf	14/12/2021 15:01:47	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP.pdf	14/12/2021 14:58:56	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Outros	Termo_Sigilo_Confidencialidade.pdf	14/12/2021 14:49:01	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_Ausencia_TCLE.pdf	14/12/2021 14:48:23	Ana Clara Garcia Marton	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/12/2021 14:46:07	Ana Clara Garcia Marton	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 20 de Dezembro de 2021

**Assinado por:
Fernando Luiz Torres Gomes
(Coordenador(a))**

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 39.043-000

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

APÊNDICES

APÊNDICE A – PRIMEIRA VERSÃO DO INSTRUMENTO DE ALERTA

Instrumento de busca ativa de Reação Adversa a Medicamento

DADOS DO PACIENTE

As questões de 1 a 13 referem-se aos dados do paciente e da internação

1. PRONTUÁRIO

2. DATA DE NASCIMENTO

3. SEXO

MASCULINO *Pular para a pergunta 6*

FEMININO

Outro:

4. PACIENTE GESTANTE?

SIM

NÃO *Pular para a pergunta 6*

5. INDIQUE O TEMPO DA GESTAÇÃO (em semanas)

6. RAÇA/COR

BRANCA

PRETA

PARDA

INDÍGENA

AMARELA

7. DATA DE ADMISSÃO

8. CARÁTER DA ADMISSÃO

URGÊNCIA/EMERGÊNCIA

ELETIVA

9. CID NO MOMENTO DA ADMISSÃO

10. COMORBIDADES

11. MEDICAMENTOS EM USO DURANTE A INTERNAÇÃO E OS DE USO CONTÍNUO DO PACIENTE

12. ALERGIA A MEDICAMENTO OU REAÇÃO ADVERSA ANTERIOR?

SIM *Pular para a pergunta 13*

NÃO *Pular para a pergunta 14*

13. A QUAL(IS) MEDICAMENTO(S)?

REVISÃO DO PRONTUÁRIO

Questões de 14 a 17

14. RASTREADOR

- Tempo de tromboplastina parcial (TTP) maior que 100 segundos
- Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6
- Glicose sérica menor que 50 mg/dL
- Creatinina sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 1,30 homens e 1,10 mulheres)
- Ureia sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 50 mg/dL)
- TGO maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres
- TGP maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres
- Queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (VR: 12,8 g/dL)
- Leucócitos menores 3000/mm³
- Plaquetas menores que 50000/mm³
- Eosinófilos maiores que 770/mm³
- Administração de VITAMINA K OU FITOMENADIONA
- Administração de PROTAMINA
- Administração de anti-histamínicos (DIFENIDRAMINA, HIDROCORTISONA, HIDROXIZINA, LORATADINA, METILPREDNISOLONA, PROMETAZINA)
- Administração de FLUMAZENIL
- Administração de NALOXONA
- Administração de LOPERAMIDA
- INTERRUPÇÃO OU SUSPENSÃO DE MEDICAMENTO

Para a próxima questão, considerar os conceitos a seguir:

EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO (EAM): são ocorrências desfavoráveis como qualquer dano ou injúria causados ao paciente pela intervenção relacionada aos medicamentos, provocados pelo uso ou pela falta do uso quando necessário. Os EAMs podem ser preveníveis e não preveníveis. Os EAMs preveníveis são aqueles danos causados por um erro no uso de um medicamento. Já os EAMs não-preveníveis são danos induzidos pelo medicamento, após seu uso apropriado. São as Reações Adversas a Medicamentos.

REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO (RAM): é qualquer evento nocivo e não intencional causado por medicamentos em doses usualmente utilizadas para tratamento, profilaxia, diagnóstico ou para modificação das funções fisiológicas.

15. HÁ UM EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO (EAM) ASSOCIADO COM O(S) RASTREADOR (ES)?

- SIM
- NÃO

16. COM QUAL(IS) RASTREADOR(ES) ESTÁ ASSOCIADO?

17. CATEGORIZE O EAM

- PREVENÍVEL
 NÃO PREVENÍVEL (RAM) *Pular para a pergunta 18*

CARACTERIZAÇÃO DA REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

Questões de 18 a 33

18. MANIFESTAÇÃO DA RAM (Breve relato da reação com dados laboratoriais relevantes)

19. LOCAL DA RAM

20. DATA DA MANIFESTAÇÃO DA RAM (Relato no prontuário)

21. CATEGORIA PROFISSIONAL DO RELATOR

- ENFERMEIRO
 FARMACÊUTICO
 MÉDICO
 TÉCNICO DE ENFERMAGEM
 Outro

22. MEDICAMENTO SUSPEITO

23. VIA DE ADMINISTRAÇÃO

- ENDOVENOSA *Pular para a pergunta 24*
 SUBCUTÂNEA *Pular para a pergunta 24*
 INTRAMUSCULAR *Pular para a pergunta 24*
 INTRATECAL *Pular para a pergunta 24*
 ORAL *Pular para a pergunta 27*
 SUBLINGUAL *Pular para a pergunta 27*
 RETAL *Pular para a pergunta 27*

- OCULAR *Pular para a pergunta 27*
- OTOLÓGICA *Pular para a pergunta 27*
- CUTÂNEA *Pular para a pergunta 27*
- TRANSDÉRMICA *Pular para a pergunta 27*
24. PARA OS MEDICAMENTOS PARENTERAIS, INFORME O DILUENTE E O VOLUME DE DILUENTE UTILIZADO.
25. A DILUIÇÃO FOI ADEQUADA?
- SIM
- NÃO
26. O TEMPO DE INFUSÃO FOI ADEQUADO?
- SIM
- NÃO
27. POSOLOGIA (DOSE/FREQUÊNCIA)
28. TEMPO DE USO DO MEDICAMENTO SUSPEITO DURANTE A INTERNAÇÃO
29. TEMPO DE USO DO MEDICAMENTO ATÉ O APARECIMENTO DA RAM
30. POSOLOGIA ADEQUADA?
- SIM
- NÃO
31. AÇÃO ADOTADA EM RELAÇÃO À RAM
- REDUÇÃO DA DOSE
- AUMENTO DA DOSE
- MANUTENÇÃO DA DOSE
- SUSPENSÃO DO MEDICAMENTO
- SUBSTITUIÇÃO POR OUTRO LOTE OU MARCA

NENHUMA AÇÃO FOI ADOTADA

Outro

32. O EVENTO CESSOU APÓS A INTERRUPÇÃO DO USO OU REDUÇÃO DA DOSE?

SIM

NÃO

33. EVOLUÇÃO DO PACIENTE RELACIONADA À RAM

RECUPERADO

RECUPERADO COM SEQUELA

NÃO RECUPERADO

EM RECUPERAÇÃO

ÓBITO

IGNORADO

APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO

Avaliação do instrumento de busca ativa de Reações Adversas a Medicamentos

Prezado Profissional,

Você está sendo novamente convidado para participar da avaliação do instrumento de alerta de suspeita de Reações Adversas a Medicamentos.

Leia as dez perguntas abaixo e responda segundo a SUA OPINIÃO, utilizando as opções:

Discordo completamente; Discordo parcialmente; Nem concordo e nem discordo; Concordo parcialmente; Concordo completamente. Abaixo de cada questão você tem um espaço para comentários, sugestões ou críticas.

Em seguida, responda as quatro questões acerca da sua vida acadêmica e profissional. Estas perguntas são necessárias para caracterizar os profissionais que participaram do painel Delphi.

Você gastará cerca de 5 minutos para responder a esta avaliação. Muito obrigada!

1. A divisão dos itens em seções e sequência das seções do instrumento estão adequadas (revisão do prontuário, dados do paciente e caracterização da Reação Adversa a Medicamento).

- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo
- Concordo parcialmente
- Concordo completamente

2. Comentários, sugestões ou críticas

3. A ordem das questões do instrumento está adequada.

- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo
- Concordo parcialmente
- Concordo completamente

4. Comentários, sugestões ou críticas

5. O instrumento está escrito de forma clara e objetiva, com linguagem acessível e adequada.
- Discordo completamente
 - Discordo parcialmente
 - Nem concordo e nem discordo
 - Concordo parcialmente
 - Concordo completamente
6. Comentários, sugestões ou críticas
7. O instrumento apresenta informações suficientes para a caracterização do paciente e para entender o contexto em que ele está inserido em caso de ocorrência de RAM.
- Discordo completamente
 - Discordo parcialmente
 - Nem concordo e nem discordo
 - Concordo parcialmente
 - Concordo completamente
8. Comentários, sugestões ou críticas
9. O instrumento não possui palavra com duplo sentido ou dupla interpretação.
- Discordo completamente
 - Discordo parcialmente
 - Nem concordo e nem discordo
 - Concordo parcialmente
 - Concordo completamente
10. Comentários, sugestões ou críticas
11. O instrumento possui número de rastreadores adequado.
- Discordo completamente
 - Discordo parcialmente
 - Nem concordo e nem discordo
 - Concordo parcialmente

- Concordo completamente
12. Comentários, sugestões ou críticas
13. O instrumento contém os tipos de rastreadores adequados.
- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo
- Concordo parcialmente
- Concordo completamente
14. Comentários, sugestões ou críticas
15. O instrumento tem as informações relevantes para auxiliar na caracterização da RAM.
- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo
- Concordo parcialmente
- Concordo completamente
16. Comentários, sugestões ou críticas
17. O instrumento, como um todo, mostra-se viável de ser utilizado.
- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo
- Concordo parcialmente
- Concordo completamente
18. Comentários, sugestões ou críticas
19. O nome do instrumento é adequado e representa o que pretende medir.
- Discordo completamente
- Discordo parcialmente
- Nem concordo e nem discordo

Concordo parcialmente

Concordo completamente

20. Comentários, sugestões ou críticas

21. Em qual instituição de ensino você se formou na graduação?

22. Qual a sua maior titulação acadêmica?

23. Quanto tempo você tem de formado?

24. Há quanto tempo você trabalha na instituição (Hucam)?

APÊNDICE C – VERSÃO FINAL DO INSTRUMENTO DE ALERTA

Instrumento de busca ativa de Reação Adversa a Medicamento

REVISÃO DO PRONTUÁRIO

Marque os rastreadores presentes na revisão do prontuário

1. RASTREADOR(ES) PRESENTE(S)

- Tempo de tromboplastina parcial (TTP) maior que 100 segundos
- Índice Internacional Normalizado (RNI) maior que 6
- Glicose sérica menor que 50 mg/dL
- Creatinina sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 1,30 homens e 1,10 mulheres)
- Ureia sérica maior que 2 vezes o valor de referência (VR: 50 mg/dL)
- TGO maior que 38 U/L em homens e maior que 32 U/L em mulheres
- TGP maior que 41 U/L em homens e maior que 31 U/L em mulheres
- Queda abrupta de hemoglobina maior que 25% (VR: 12,8 g/dL)
- Leucócitos menores 3000/mm³
- Plaquetas menores que 50000/mm³ Eosinófilos maiores que 770/mm³
- Administração de VITAMINA K OU FITOMENADIONA
- Administração de PROTAMINA
- Administração de anti-histamínicos (DIFENIDRAMINA, HIDROCORTISONA, HIDROXIZINA, LORATADINA, METILPREDNISOLONA, PROMETAZINA).
- Administração de FLUMAZENIL
- Administração de NALOXONA
- Administração de LOPERAMIDA
- INTERRUPÇÃO OU SUSPENSÃO DE MEDICAMENTO

2. CASO O RASTREADOR SEJA UM EXAME LABORATORIAL, ESTE(S) EXAME(S) JÁ ESTAVA(M) ALTERADO(S) NA ADMISSÃO?

- SIM
- NÃO
- NÃO SE APLICA

Para a próxima questão, considerar os conceitos a seguir:

EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO (EAM): são ocorrências desfavoráveis como qualquer dano ou injúria causados ao paciente pela intervenção relacionada aos medicamentos, provocados pelo uso ou pela falta do uso quando necessário. Os EAMs podem ser preveníveis e não preveníveis. Os EAMs preveníveis são aqueles danos causados por um erro no uso de um medicamento. Já os EAMs não-preveníveis são danos induzidos pelo medicamento, após seu uso apropriado. São as Reações Adversas a Medicamentos.

REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO (RAM): é qualquer evento nocivo e não intencional causado por medicamentos em doses usualmente utilizadas para tratamento, profilaxia, diagnóstico ou para modificação das funções fisiológicas.

3. HÁ UM EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO (EAM) ASSOCIADO COM O(S) RASTREADOR (ES)?

- SIM
 NÃO

4. COM QUAL(IS) RASTREADOR(ES) ESTÁ ASSOCIADO?

5. CATEGORIZE O EAM

- PREVENÍVEL (Erro de medicação)
 NÃO PREVENÍVEL (Reação Adversa a Medicamento) *Pular para a pergunta 6*

DADOS DO PACIENTE E DA INTERNAÇÃO

6. PRONTUÁRIO

7. DATA DE NASCIMENTO

8. IDADE

- 18 a 30 anos
 30 a 40 anos
 40 a 50 anos
 50 a 60 anos
 60 a 70 anos
 70 a 80 anos
 Mais de 80 anos

9. GÊNERO

- MASCULINO *Pular para a pergunta 12*
 FEMININO

10. PACIENTE GESTANTE?

- SIM
 NÃO *Pular para a pergunta 12*

11. TEMPO DE GESTAÇÃO NA ADMISSÃO (em semanas)

12. DATA DE ADMISSÃO

13. CARÁTER DA ADMISSÃO

- ELETIVA
 URGÊNCIA/EMERGÊNCIA

14. CID NO MOMENTO DA ADMISSÃO

15. COMORBIDADES

- HIPERTENSÃO
 DIABETES
 DISLIPIDEMIA
 CARDIOPATIA
 HEPATOPATIA
 NEFROPATIA
 ETILISMO
 TABAGISMO
 SOBREPESO/OBESIDADE
 DESCONHECIDA
 Outro:

16. MEDICAMENTOS DE USO DOMICILIAR

17. ALERGIA A MEDICAMENTO OU REAÇÃO ADVERSA ANTERIOR?

- SIM
 NÃO *Pular para a pergunta 19*
 NÃO DESCRITA EM PRONTUÁRIO *Pular para a pergunta 19*

18. A QUAL(IS) MEDICAMENTO(S)?

CARACTERIZAÇÃO DA SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

19. MANIFESTAÇÃO DA SUSPEITA DE RAM

Breve relato da reação com dados laboratoriais relevantes

20. CATEGORIA PROFISSIONAL DO RELATOR

- ENFERMEIRO
 FARMACÊUTICO
 MÉDICO

- TÉCNICO DE ENFERMAGEM
- NÃO RELATADA EM PRONTUÁRIO

21. DATA INICIAL DA MANIFESTAÇÃO DOS SINTOMAS

22. DATA FINAL DA MANIFESTAÇÃO DOS SINTOMAS

23. MEDICAMENTO(S) SUSPEITO(S)

Descrever dose diária, via de administração, data de início e fim da administração e motivo do uso de cada medicamento suspeito.

24. PARA OS MEDICAMENTOS PARENTERAIS, A DILUIÇÃO PRESCRITA FOI ADEQUADA?

- SIM
- NÃO
- NÃO SE APLICA

25. PARA OS MEDICAMENTOS PARENTERAIS, O TEMPO DE INFUSÃO PRESCRITO FOI ADEQUADO?

- SIM
- NÃO
- NÃO SE APLICA

26. CONDOTA ADOTADA EM RELAÇÃO À SUSPEITA DE RAM

- REDUÇÃO DA DOSE *Pular para a pergunta 27*
- SUSPENSÃO DO MEDICAMENTO *Pular para a pergunta 27*
- SUBSTITUIÇÃO POR OUTRO LOTE OU MARCA *Pular para a pergunta 28*
- TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA RAM *Pular para a pergunta 28*
- NENHUMA *Pular para a pergunta 28*

27. A REAÇÃO CESSOU APÓS A INTERRUPTÃO DO USO OU REDUÇÃO DA DOSE?

- SIM
- NÃO
- NÃO DESCRITO EM PRONTUÁRIO

28. EVOLUÇÃO DO PACIENTE RELACIONADA À SUSPEITA DE RAM

- RECUPERADO
- RECUPERADO COM SEQUELA
- NÃO RECUPERADO

- EM RECUPERAÇÃO
- ÓBITO
- IGNORADA/DESCONHECIDA
- NÃO RELATADA EM PRONTUÁRIO